

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

110

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi, 23 décembre 1908, à 1 heure

L'ÉLIMINATION MAMMAIRE

des Médicaments minéraux et organiques

PAR

Victor VIEL

Ancien externe des hôpitaux de Paris

et de l'hôpital Trousseau

Médaille de Bronze de l'Assistance Publique

Président : M. ROGER

Juges. . . { MM. RECLUS
SEGOND
BRANCA

Professeur

{ *Professeurs*
Agrégé

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

8, Rue Casimir-Delavigne, 8

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N° 110

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi, 23 décembre 1908, à 1 heure

L'ÉLIMINATION MAMMAIRE

des Médicaments minéraux et organiques

PAR

Victor VIEL

Ancien externe des hôpitaux de Paris

et de l'hôpital Trousseau

Médaille de Bronze de l'Assistance Publique

Président : M. ROGER

Professeur

Juges. . . { MM. RECLUS
SEGOND
BRANCA

{ *Professeurs*
Agrégé

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

8, Rue Casimir-Delavigne, 8

1908



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.....	M. LANDOUZY.
	Professeurs.....	MM.
Anatomie.....		NICOLAS.
Physiologie.....		Ch. RICHEL.
Physique médicale.....		GABRIEL.
Chimie organique et chimie générale.....		GAUTIER.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.....		DEJERINE.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE
Histologie.....		PIERRE MARIE
Opérations et appareils.....		PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....		N.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....		GILBERT-BALLET
		ROGER.
		HAYEM.
Clinique médicale.....		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
		HUTINEL.
Maladies des enfants.....		X.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....		LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....		X.
		RECLUS.
		SEGOND.
Clinique ophtalmologique.....		de LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ALBARRAN.
Clinique d'accouchements.....		PINARD.
		BAR.
		R.-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....		Albert ROBIN.

Agrévés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.
BALTHAZAR.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BRANCA.	DEMELIN.	LECENE.	OMBREDANE.
BEZANÇON Fernand.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRINDEAU.	DUVAL Pierre.	LENORMANT.	PROUST.
BROCA André.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BRUMPT.	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
CARNOT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CASTAIGNE.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CLAUDE.	JOUSSET André.	MORESTIN.	ZIMMERN.
	LABBE Marcel.	MULON.	

Chef des Travaux anatomiques : X.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

L'ELIMINATION MAMMAIRE

DES

MÉDICAMENTS MINÉRAUX & ORGANIQUES

A LA MEMOIRE
DE MON PERE ET DE MA SOEUR

A MA MERE

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRESIDENT DE THESE

M. LE DOCTEUR ROGER

*Professeur de pathologie expérimentale et comparée
Médecin des hôpitaux*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RETTERER

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRANCA

*en remerciement des bons conseils
qu'ils ont bien voulu me donner
pendant mes travaux.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE PREPARATOIRE
DE MEDECINE DE CAEN

M. LE DOCTEUR AUVRAY

Directeur de l'Ecole de Médecine
Professeur de Clinique médicale

M. LE DOCTEUR BARETTE

Professeur de Clinique chirurgicale

M. LE DOCTEUR GUILLET

Professeur de clinique obstétricale

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS
Stages (1902 et 1908)

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

Professeur de Clinique médicale
Doyen honoraire de la Faculté de médecine
Membre de l'Académie de médecine

M. LE PROFESSEUR BAR

Membre de l'Académie de médecine
Professeur de Clinique obstétricale

Externat 1903-1908

M. LE DOCTEUR POTHERAT

Chirurgien de l'hôpital Broussais

M. LE PROFESSEUR AGREGÉ TUFFIER

Chirurgien de l'hôpital Beaujon

M. LE PROFESSEUR BUDIN

Membre de l'Académie de médecine

Clinique Tarnier

(in memoriam)

M. LE DOCTEUR GUINON

Médecin de l'hôpital Bretonneau

M. LE DOCTEUR DE BEURMANN

Médecin de l'hôpital Saint-Louis

INTRODUCTION

L'idée de ce travail nous est venu à la lecture de l'ouvrage de M. le professeur Royer : *Alimentation et digestion*. Cet ouvrage donne en effet un résumé de la question de l'élimination mammaire et en montre tout l'intérêt. Depuis, nous avons cherché à réunir le plus de travaux possible sur ce point spécial de la physiologie glandulaire. Nous avons ici limité notre étude à celle de l'élimination des substances minérales et organiques, mais nous ne comprendrons pas dans ce dernier groupe les médicaments spéciaux d'origine animale, sérums, substances opothérapiques, dont l'étude nous paraît se rattacher plutôt à l'élimination des produits d'origine animale (endogènes et exogènes) et comprenant les agglutinines, précipitines, toxines, anticorps, etc.

Nous n'avons pas réservé de chapitre spécial aux galactagogues, ni aux substances agalactiques, nous contentant d'indiquer au fur et à mesure les corps qui, s'éliminant par la mamelle, ont en outre une influence quelconque sur la qualité ou la quantité de sa sécrétion.

Nous apportons le résumé de nombreux travaux ayant trait à l'élimination mammaire des composés minéraux et organiques. Nous avons cherché, au milieu des contradictions que l'on rencontre à chaque pas dans les résultats des

différents auteurs, à dégager les ouvrages qui nous ont semblé les plus probants, les expériences les plus concluantes, et, après discussion, à donner l'opinion qui paraît la plus exacte dans chaque cas particulier.

Si desint vires, tamen est laudanda voluntas.

CHAPITRE PREMIER

LA SECRETION ET L'ELIMINATION MAMMAIRES

Avant d'entamer l'étude de l'élimination des différents médicaments par la voie mammaire, il est nécessaire de rappeler brièvement la structure de la glande en activité, et d'envisager les conditions générales dans lesquelles se font à la fois la sécrétion normale et l'élimination des produits qui nous intéressent.

La mammelle est formée par la réunion d'une série de glandes en grappe qui secrètent le lait.

Elle comporte deux parties : l'une active, sécrétante, formée par les acini glandulaires. C'est de celle-là seule que nous aurons à nous occuper ; l'autre vectrice formée de canaux qui conduisent à l'extérieur le liquide sécrété.

L'acimus est constitué par deux assises cellulaires reposant sur une membrane vitrée. L'assise cellulaire externe est formée de cellules myoépithéliales ; l'assise cellulaire interne, de cellules glandulaires dont l'aspect varie suivant le stade de la sécrétion.

Il est à signaler que les acini se présentent sous des

aspects différentes les uns des autres, ce qui est en rapport avec leur fonctionnement parcellaire, phénomène général commun à toutes les glandes. Il en résulte que sur une même coupe d'un lobe de la mamelle on peut constater des différences de structure, et c'est en se basant sur l'observation de ces modifications que les auteurs ont cherché à élucider le mécanisme du fonctionnement.

Deux opinions principales ont cours sur l'ordination de l'assise des cellules sécrétantes.

1° L'épithélium des acini est unistratifié.

Cette opinion a été soutenue par Kehrer (nous renvoyons aux travaux de Limon (85) et de Brouha (17), où l'on trouvera une bibliographie très complète de la question, en même temps que la critique de ces théories).

2° L'épithélium est pluristratifié.

Pour Reinhardt, Kolliker et Virchow, il s'agissait d'un épithélium pavimenteux stratifié. Les auteurs qui vinrent après, eux, admirent seulement une pluristratification partielle, consistant en la présence de cellules pourvues de plusieurs noyaux superposés.

La connaissance des théories relatives à la structure de la glande mammaire conduit directement à l'étude du fonctionnement.

Les défenseurs de l'unistratification de l'épithélium mammaire ne peuvent admettre qu'une sécrétion mero-crine, c'est-à-dire que la cellule élimine les produits élaborés dans son protoplasma par une simple décapsulation ; les autres, défenseurs de la pluristratification,

soutiennent que la glande mammaire fonctionne à la façon d'une glande holocrine (comme une glande sébacée par exemple). Les cellules superficielles provenant de la prolifération de l'assise profonde de l'acinus, tombent dans la lumière, et constituent le produit de sécrétion. Telle est, d'une façon générale, d'après les auteurs, le mécanisme grossier du fonctionnement de la glande mammaire.

Nous n'avons pas l'intention d'entrer dans les détails de structure fine, dans les variations du protoplasma fonctionnel (ergastoplasma); on trouvera ces détails dans le travail de Brouha (17).

L'étude de la sécrétion comporte à la fois l'étude des éléments du lait et celle de leur origine. Il importe tout d'abord de distinguer entre les différents liquides élaborés par la glande mammaire.

A. Le colostrum. — Le colostrum, ou « sécrétion d'essai », est caractérisée par la présence de corpuscules volumineux 10 à 40 μ de diamètre, — A. Branca) pourvus d'un noyau et de nombreuses enclaves graisseuses et albuminoïdes. Ces corpuscules sont généralement désignés sous le nom de corpuscules de Donné. — En outre, les auteurs signalent quelques rares leucocytes.

A la période intermédiaire, ou de transition, entre le colostrum et le lait proprement dit, le liquide sécrété est caractérisé par la présence de nombreux corps en croissant. C'est à cette même période que les leucocytes sont surtout abondants.

B. Le lait. — Le lait, définitivement constitué, ne présente plus de corpuscules ni de globules blancs.

Les seuls éléments figurés qu'on y rencontre sont des globules gras, des cristaux de phosphates tricalciques.

L'origine des éléments du colostium et du lait a donné lieu à des interprétations diverses. On a discuté sur la nature des corpuscules sans arriver à s'entendre. S'agit-il de cellules épithéliales ou de leucocytes ? On conçoit que la solution de cette question soit de grande importance pour résoudre le problème de l'élimination. On sait toutefois qu'ils sont phagocytaires.

Les éléments caractéristiques du lait, c'est-à-dire les globules gras, proviennent de la cellule mammaire qui participe à la sécrétion à la fois par son protoplasma fonctionnel (ergastoplasma) et par son noyau.

Nous n'avons considéré jusqu'à présent que la question de l'origine des éléments figurés du colostrum et du lait ; il nous reste à indiquer le rôle joué par la glande dans l'élaboration des *principes chimiques du lait*, principes qu'elle emprunte à la circulation générale.

La *graisse du lait* dérive du protoplasma de la cellule et semble se former aux dépens des matières albuminoïdes.

La *caséine*, d'après Basch (5), proviendrait à la fois de la matière protéique de l'épithélium glandulaire, et de l'albumine du sang, modifiée par son passage à travers l'épithélium.

Le *sucré du lait* dérive probablement de l'albumine,

car les expériences de Claude Bernard sur le glycosé ont montré qu'il ne traverse pas l'épithélium mammaire. Le lactose ne pourrait donc être produit aux dépens du sucre du sang. En outre, P. Bert et Schultzenberger, Thierfelder ont constaté dans la mamelle de la vache en lactation la présence d'une substance ternaire, le *lactosogène*, aux dépens de laquelle se formerait le lactose.

La petite quantité d'*acide citrique* que les chimistes ont retrouvée dans le lait serait, d'après Vaudin, le produit de la transformation intraglandulaire du lactose.

Les *éléments minéraux* proviennent du sang, mais par filtration active, véritable travail cellulaire qui sait prendre au sérum sanguin la quantité exacte de sels qui sera utile au jeune animal. (Bunge).

Le dernier point qu'il nous reste à aborder est celui qui nous intéresse le plus particulièrement ; c'est le mécanisme de l'élimination, c'est-à-dire le mode de passage par la glande mammaire des substances médicamenteuses ou toxiques.

Il va de soi que pour la facilité de ces recherches, les auteurs ont dû s'attacher surtout aux matières colorantes qui révéleront facilement leur présence, ou à des substances chimiques capables de donner lieu à des réactions histo-chimiques. Enfin à des substances qui, passant inaltérées à travers l'épithélium glandulaire, se retrouveront avec leur forme antérieure dans la sécrétion lactée ; les colloïdes, par exemple.

Ces recherches présentent de multiples difficultés.

Lorsqu'on s'adresse, en effet, aux matières colorantes, il faut tenir compte de leur solubilité dans les réactifs fixateurs. D'autre part, la glande mammaire présentant comme toutes les glandes un *fonctionnement insulaire*, certains îlots pourront présenter des traces de matières colorantes, alors que les îlots voisins en seront totalement dépourvus. Enfin, à cette difficulté d'expérimentation commune d'ailleurs à toutes les glandes de l'organisme, il se présente une autre difficulté pour la glande mammaire. C'est qu'en effet, alors qu'il est facile pour une glande comme le foie, le rein, d'exagérer le fonctionnement par des mécanismes variés (suppression d'organes synergiques, il est presque impossible de modifier à volonté le fonctionnement de la mamelle.

D'autres difficultés techniques sont à enregistrer.

Notons, d'une part, *les variations tenant à l'espèce animale*, bien mises en évidence par les recherches de Metchnikoff sur l'élimination des sérums et antitoxines à travers la glande mammaire, et d'autre part les variations d'individu à individu, qui nous permettent d'expliquer tant de divergences dans les analyses.

Enfin, et surtout peut-être, faut-il faire jouer un rôle important pour établir la difficulté des expériences sur ce sujet, à la faible dose éliminée.

Nous ne trouvons à signaler qu'un travail de Czerny (32). Cet auteur a remarqué qu'après injection d'encre de Chine sous la peau d'une souris on retrouve des granulations noires dans les corpuscules du colostrum. Il en concluait que ces corpuscules sont des leucocytes,

venus par diapédèse, et exerçant ici leur fonction habituelle de phagocyter les éléments inutilisables ou nuisibles. (Cette interprétation d'ailleurs n'est pas généralement acceptée.) Ce genre de recherches, à notre avis, pourrait donner la clef du problème de l'élimination. Nous avons tenté quelques expériences dans ce but.

Dans un premier cas, nous avons injecté sous la peau d'une lapine ayant mis bas depuis deux jours du sulfoindigotate de soude en solution saturée. Ces injections ont été faites à doses croissantes (de 20 à 100 c.c.) pendant douze jours. Le jour qui a précédé le sacrifice de l'animal, nous avons, dans le but de forcer l'élimination mammaire, pratiqué une double nephrectomie et injecté une quantité assez considérable (100 c.c.) de la solution saturée.

L'examen des pièces pratiqué, après le sacrifice de l'animal, n'a pas permis de constater la coloration bleutée des mamelles. L'examen histologique (après fixation dans l'alcool absolu, suivant la technique habituelle), ne révéla pas, dans les acini mammaires, de traces du produit injecté.

D'ailleurs, dans le cours de l'expérimentation, nous avons fait, à plusieurs reprises, des préparations extemporanées de lait ; à l'examen microscopique, nous ne trouvâmes pas de modifications dans la coloration du lait, et l'examen microscopique fut de même, négatif. Nous étant adressé à un animal de petite taille, il nous était impossible de songer à pratiquer des analyses chimiques, la quantité de lait que l'on pouvait

faire sourdre du mamelon se réduisant à quelques gouttes.

Devant l'insuccès de ces expériences, nous nous sommes adressé aux injections d'encre de chine, produit insoluble dans les réactifs et facilement reconnaissable.

Nous avons expérimenté sur une lapine ayant mis bas depuis trois jours et lui avons injecté quotidiennement une moyenne de 15 à 20 c.c. de solution d'encre de chine, et lui avons fait ingérer de 30 à 40 c.c. d'une solution plus faible.

L'examen du lait, l'examen des pièces après la mort de l'animal ne nous permit pas de retrouver de granulations.

Nous continuons actuellement ces expériences, en nous adressant à des métaux colloïdaux qui, le fait a été établi pour le rein, peuvent se retrouver dans les éléments sécrétants. Comme animal d'expérience, nous prenons la souris blanche.

Nous ne savons donc pas sous quelle forme se présentent, pendant leur passage à travers la glande, les produits éliminés, ni quelles localisations ils affectent dans l'intimité des tissus ; savons-nous dans *quel état ils se trouvent dans le lait* ?

Les meilleures recherches qui aient été faites dans ce genre sont celles de Flamini (48) sur l'iode. Nous pouvons, par les résultats obtenus dans ce point particulier de la question, voir sous quel état se présentent au moins un certain nombre de produits.

Zewald (161), qui avait déjà envisagé ce point de

vue, avait retrouvé l'iode sous forme d'*albuminate*, et seulement sous cette forme.

Flamini l'a retrouvé à la fois dans les albuminoïdes et dans le sérum, mais la proportion de l'iode dissoute dans le sérum sans y être en combinaison organique a toujours été sensiblement égale à la moitié de l'iode total du lait.

Il divise l'iode total du lait en trois parties : *la première combinée aux albuminoïdes, la seconde dissoute dans le sérum, la troisième dans le sérum encore, mais en combinaison organique*. Il fait remarquer en outre que les proportions n'ont rien de semblable si l'on a ajouté de l'iode directement ; au lait, dans ce cas, une infime partie seulement de l'iode se combine avec les éléments du lait.

On voit par ces recherches que c'est surtout en combinaison avec les éléments du lait que l'on retrouve les corps éliminés, et que la seconde partie s'en trouve dissoute dans le sérum. Pour pouvoir généraliser ces conclusions, il faudrait d'ailleurs d'autres recherches.

Pour terminer cette revue, nous devons nous poser la question suivante : La mamelle doit-elle être comparée, assimilée, au point de vue de l'élimination, à une *glande sudoripare*, ou à une *glande sébacée* ? Cette question, au point de vue histologique, a été résolue de différentes manières par les auteurs. Dans le meilleur travail, et l'un des plus récents sur la mamelle, Brouha (17) n'hésite pas à considérer « *que la glande mammaire est formée par un assemblage de glandes sudoripares hautement différenciées.* » Le fait bien éta-

bli* de l'élimination par les glandes sudoripares des produits inutilisables ou nuisibles pour l'organisme, mis en parallèle avec le fait, bien établi au moins dans sa généralité, sinon pour chacun des points de détail, de l'élimination mammaire, ne peut servir qu'à renforcer l'opinion de cet auteur.

CHAPITRE II

L'ELIMINATION DES COMPOSES MINERAUX

MERCURE ET SES COMPOSES

La question de l'élimination du mercure et de ses sels par la glande mammaire est l'une de celles qui ont le plus préoccupé les cliniciens et les chimistes.

Swédiaur (144) citait déjà des cas où cliniquement on avait étudié les heureux effets du passage du mercure de la nourrice au nourrisson. Il parle d'une famille régnante en Europe dont aucun enfant n'avait vécu avant l'application du traitement indirect.

Bertin (8), en 1810, préconise également ce traitement.

Vers cette époque, et jusqu'en 1838, le traitement indirect fut appliqué sans justifications chimiques.

Peligot (111) le premier rechercha le mercure dans le lait d'une ânesse, après lui en avoir fait ingérer mais sans succès. Il n'osa pas d'ailleurs affirmer qu'il n'en passait pas, tant la notion clinique paraissait bien établie.

H. Chevallier et O. Henry le recherchèrent dans le lait de la vache et furent étonnés de ne pas le retrouver. Ils employaient la méthode par ingestion pour faire prendre le sel aux animaux, mais c'est dans leur procédé chimique de recherche qu'il faut voir le défaut de leurs expériences : « le résidu était évaporé jusqu'à siccité et calciné, » les sels organiques de mercure se trouvaient ainsi décomposés et le métal volatilisé. Ils communiquèrent leurs travaux à l'Académie, et, dans la discussion qui suivit, les auteurs des expériences et leurs argumentateurs Sonde, Moreau, Cullerier, s'accordèrent pour conserver néanmoins leur confiance à la méthode indirecte.

Quelques années plus tard, Orfila rapportait, dans les annales d'hygiène (158) un cas dans lequel toute une famille fut atteinte de stomatite pour avoir ingéré du lait provenant d'une vache soumise à un traitement mercuriel. Cette fois, l'analyse chimique faite suivant la méthode indiquée au traité de toxicologie de M. Orfila fut positive.

En 1852, Cullerier (31) fit paraître une note assez peu favorable au traitement indirect.

A côté des recherches cliniques et chimiques, d'autres chercheurs, déjà indiqués par Trousseau (149), cherchaient à accoutumer des animaux à l'ingestion continue du mercure pour employer ensuite leur lait au traitement des nourrissons syphilitiques. Lebreton, « l'un des accoucheurs les plus distingués de la capitale, » dit Trousseau, fut le premier à s'en occuper. Nous ne savons pas ce que devint sa tentative. Plus

retentissante fut celle du docteur Labourdette (77). Celui-ci soumit à des régimes variés diverses femelles laitières, et après de multiples essais, communiqua ses résultats (plus il est vrai au point de vue de l'accoutumance des animaux aux toxiques qu'à celui de la teneur de leur lait en médicament). Son travail, lu à l'Académie (78) des sciences, donna lieu à un rapport qui fut confié à Bouley. Le rapport fut favorable aux travaux de Labourdette, l'Académie de médecine lui vota des félicitations et l'engagea à continuer ses recherches (14).

Trousseau, qui avait déjà donné des preuves de l'intérêt qu'il portait à la méthode, le défendit dans la discussion et répondit à ses collègues (particulièrement à Boudet) qui arguaient de la faible quantité de mercure éliminée en citant l'action de l'iode de l'huile de morue, qui agit à doses infinitésimales. Il apporta d'ailleurs des faits cliniques en faveur de la méthode.

D'autres faits étaient venus à l'appui de la thèse.

Personne (114) ayant trouvé un nouveau procédé de recherche du mercure, Reveil l'appliqua à l'étude de la question et parvint à le retrouver.

Puis la question fut oubliée peu à peu, et il faut aller jusqu'en 1875 pour retrouver de nouveaux travaux.

Lewald (83) reprit alors toute cette étude ; la chèvre fut l'animal qu'il employa pour ses expériences. Il administrait à l'animal une quantité connue de médicament et ensuite le recherchait méthodiquement.

Il arriva à cette conclusion que l'élimination du mer-

cure est un fait incontestable et qu'on doit en tenir compte dans l'allaitement.

Dolan (37) se contenta des documents apportés par Pereira, concluant au passage du mercure à travers la glande, et reconnaît le fait exact cliniquement.

O'Kahler rechercha, chez trois femmes soumises aux frictions mercurielles, le mercure éliminé, sans y réussir. Il employait la méthode électrolytique de Schneider.

En 1888, Fehling (44) étudia par ses manifestations cliniques le passage de divers médicaments ; il conclut que même après un long usage, l'enfant n'est pas affecté. Il déclare avoir cherché chimiquement sans succès, mais n'accorde qu'une valeur secondaire à cette recherche.

En 1891, Schling (135) le recherche à son tour. Il le retrouve de façon irrégulière.

En 1899, Ettore Somma donne le mercure en frictions à sept femmes, et rechercha par une méthode très sensible (chlorate de potasse et hydrogène sulfuré la présence du métal dans le lait. « Il n'y a pas eu, dit-il, la moindre trace de sulfure noir. » Il essaya sur les mêmes femmes, sans plus de succès, en remplaçant les frictions par des injections sous-cutanées.

En 1900, Sigalas (139) (de Bordeaux) arriva à un résultat opposé. Il emploie le procédé de Merget, qui consiste à aciduler le lait de 2/10 de son volume d'acide nitrique, faire bouillir, puis après filtration, y placer une tige de cuivre plate et bien décapée. Après vingt-quatre heures de séjour, la tige est mise en présence de

papier au nitrate d'argent ammoniacal, sur lequel la présence du mercure se révèle en tache apparente. De ses expériences, il faut conclure que le mercure passe à partir du treizième jour, et il appela temps perdu d'élimination cet espace de treize jours. C'est à la non connaissance de ce fait qu'il attribue l'insuccès de tant d'analyses chimiques.

Enfin, en 1906, MM. Louise et Moutier firent à la Société de biologie la communication des recherches qu'ils avaient faites avec le mercure phényle, recherches couronnées de succès. Ils administrèrent à la chèvre 20 milligr. de mercure phényle dissous dans 1 c.c. d'acétate d'éthyle. (Dose relativement considérable ; 0,17 mm. 7 de mercure phényle correspond à 10 mm. de mercure). Ils donnèrent à la chèvre cette médication du 15 décembre au 15 mai. Pas d'intoxication, pas d'accidents, bien que la bête fut pleine. Ils recherchaient le mercure d'abord par le procédé de Merget (indiqué plus haut) et ensuite par le procédé électrolytique.

Ils ne retrouvèrent le mercure que dix jours après la première injection. Il augmenta ensuite peu à peu et se maintint à 2 milligr. par litre, sans jamais dépasser.

On voit par l'analyse des différents travaux que nous avons cités, combien les auteurs sont peu d'accord au point de vue chimique. Que faut-il conclure ?

Nous sommes en possession d'un petit nombre de faits positifs bien observés, ceux de Sigalas (de Bordeaux), ceux de Moutier et Louise. Les méthodes chi-

miques employées par ces trois auteurs sont hors de critique. De plus, dans leurs travaux même, nous trouvons l'explication de l'insuccès de leurs adversaires, c'est le *temps perdu d'élimination*. D'autre part, l'opinion de la majorité des cliniciens semble favorable.

Il semble, dans ces conditions, que nous puissions adopter les conclusions suivantes :

Le mercure passe dans le lait mais en assez faible quantité.

Il existe entre l'injection du médicament et son apparition dans le lait un temps assez long.

A partir du moment où on le retrouve dans le lait, la quantité de mercure éliminée va en augmentant jusqu'à une certaine limite, variable avec l'espèce animale, et s'y maintient sensiblement jusqu'à cessation du médicament.

§ 2

IODE ET SES COMPOSÉS

Nous retrouvons dans l'étude de l'élimination mammaire de l'iode et de ses composés les mêmes contradictions que dans l'élimination du mercure.

Whaler et Herberger (157) retrouvèrent les premiers l'iode dans l'urine des petits d'une chienne soumise à un traitement ioduré.

Wallace prescrivit l'iode à une nourrice et retrouva

le médicament dans son lait et l'urine du nourrisson.

Simon, dans les mêmes conditions, ne le retrouva pas.

Peligot (111) administra trente grains d'iodure de potassium pendant dix jours à une ânesse ; au bout de ce temps, son lait recueilli et évaporé à sec, le résidu fut incinéré, et la partie soluble dans l'eau rendue acide par SO_4H_2 donna, au moyen de la dissolution d'amidon et de chlore, une coloration bleue sensible. Ce lait renfermait donc de l'iode.

Vers la même époque, le docteur Lebreton (149) essaya de produire un lait médicamenteux iodé.

Chevallier et Ossian (23) Henry, reprirent ses essais et retrouvèrent dans le lait l'iodure de potassium. Ils reconnurent que, dans ces conditions, les animaux fournissent une quantité moindre de lait, bien que la quantité des matières grasses soit augmentée. En outre, le lait chauffé prend une couleur jaunâtre qu'il n'a pas à l'état normal.

Harnier, expérimentant sur la chèvre, retrouva dans le lait l'iodure de potassium une heure après l'ingestion. Ses recherches sur la teinture d'iode furent en partie négatives.

Zewald (161) administra de la teinture d'iode à la chèvre et retrouva l'iode dans la caséine, jamais dans le sérum. Il constata que des doses répétées donnent lieu à une élimination plus abondante que des doses massives. (1857).

Lolmède (87) inaugura un nouveau procédé « galacto

thérapeutique » calqué sur celui de Lebreton, en faisant absorber aux animaux de l'iode et divers produits associés. Il obtenait ainsi un produit auquel il donnait le nom de lait tonique, antispasmodique, etc., suivant les substances ajoutées.

Il eut de nombreux imitateurs ; le docteur Berrut tenta sur la vache l'essai d'un lait qu'il appela chloro-ioduro-ferrugineux. La plupart des auteurs avaient imaginé d'ajouter au produit iodé proprement dit une certaine quantité de sel marin pour aider l'animal à supposer le traitement.

Le docteur Labourdette (77) avait imaginé cela un an auparavant, et même inaugura tout un régime pour les animaux soumis à cette médication.

Le docteur Labourdette avait reconnu en effet que l'iode et l'iodure de potassium tarissaient le lait de la femme en un ou deux mois. Cette particularité de l'iodure de potassium fut utilisée en thérapeutique par certains cliniciens, notamment Rousset (127).

Son administration à la chèvre était bien supportée pendant deux ou trois mois, à la dose de 3 à 6 gr., mais à ce moment la sécrétion lactée cessait. Si l'on forçait les doses (8 à 10 gr.) l'animal périssait.

L'« entraînement médical » permit de leur faire supporter le médicament sans nuire ni à la sécrétion ni à l'animal.

Pendant que ces expérimentateurs tentaient de créer des laits iodés, les chimistes pratiquaient des analyses, toujours dans les mêmes conditions ; après avoir donné de l'iode mélangé aux aliments.

Schlonberger (137), Schonenstein et Spath (133) obtinrent des résultats positifs.

En 1859, Schaefer (132) administra un gramme d'iodure de potassium à une femme et trouva que le lait contenait 0,0031 p. 100 d'iode.

En 1863, à Rio de Janeiro, le docteur Mallet (85) employa en clinique avec succès un lait chloru-ioduro-bromo-ferrugineux.

La même année, Liebig (48) rechercha sans succès l'iode dans le lait de vaches ayant ingéré de l'iodure de potassium, mais le retrouva dans le lait de celles qui avaient été abreuvées d'eau de Sulzbrum. Il obtint un lait contenant 0 gr. 00049 p. 100 d'iode, le septième jour, et 0 gr. 00047 p. 100 d'iode le huitième jour pour des animaux ayant ingéré 9 onces de sels de Sulzbrum. La quantité d'iode était faible pour les animaux ayant absorbé l'eau de la source elle-même.

Loughlin (88), en 1873, retrouva l'iode dans le lait de la femme en traitement.

Welander (155) en 1874 retrouva l'iode dans l'urine d'un nourrisson après administration de l'iodure à sa nourrice.

Lewald (83), un an plus tard, publia que l'iode apparaît dans le lait quatre-vingt seize heures après l'ingestion ; que l'iodure de potassium à la dose de 2 gr. 50 par jour y paraît quatre heures après son ingestion et qu'on peut l'y constater pendant onze jours après cessation du traitement.

En 1881, Stumpf (142) constata que l'administration à la chèvre et à la femme amenait une notable dimi-

nution de la sécrétion lactée, une augmentation des matières albuminoïdes en suspension, et du sucre de lait, une diminution dans la proportion des graisses. Ce dernier point seul en désaccord avec les autres expérimentateurs. Il constata en outre que la quantité d'iodure éliminée est très faible, aussi met-il en doute l'utilité du traitement médiat.

Fehling (1888) constata chimiquement la présence de l'iode dans le lait, après administration d'iodure, et cliniquement ses effets sur le nourrisson. L'iode apparaît tardivement, et disparaît vingt-quatre heures après l'administration de la dernière dose. On peut donner 2 gr. d'iodure à la nourrice sans inconvénients.

Schling (20) en 1891 arriva aux mêmes conclusions.

Lewi (84) signala un cas d'iodisme chez l'enfant, intoxication due au traitement médiat. (1894).

Dans des revues générales, Boissard (12), Macé (92), Demelin (36), Marfan (96), nombre d'autres auteurs dans les ouvrages d'obstétrique admirent le passage de l'iode à travers la glande mammaire, établissant leur opinion d'après les travaux que nous venons de citer.

En Mars 1902, parut sur ce point spécial de l'élimination de l'iode une étude très complète et très documentée de Flamini (48).

Il se servit pour ses expériences de l'iode métallique en solution huileuse, et en injection endomusculaire. La chèvre fut l'animal employé pour les expériences. Au point de vue chimique, il employa le procédé suivant :

« 20 centimètres cubes étaient versés dans une capsule de platine et alcalinisés au point de donner une réaction alcaliné. Puis on faisait évaporer au bain-marie jusqu'à dessiccation parfaite. On brûlait le résidu sec ; on obtenait l'incinération complète et les cendres étaient dissoutes dans l'alcool absolu. Le résidu de cette dissolution préalablement évaporée au bain-marie était à son tour dissous dans l'eau distillée et filtré, et le filtre lavé plusieurs fois. Après avoir recueilli le liquide devenu limpide dans un entonnoir à séparation, on y versait une certaine quantité de chloroforme ou de sulfure de carbone, puis quelques gouttes d'acide sulfurique au 1/10 et quelques gouttes encore d'une solution d'azotate de soude. Enfin, on agitait fortement l'entonnoir, hermétiquement clos. L'iode alors mis en liberté se trouvait absorbé par le sulfure de carbone qui, recueilli et lavé plusieurs fois dans l'eau, permettait de déterminer la quantité d'iode qu'il contenait en dissolution, au moyen d'une solution titrée d'hyposulfite de soude. »

Il rechercha l'iode successivement dans le sérum et les matières albuminoïdes, et put déduire de ses résultats que « de tout l'iode contenu dans le lait, une partie un peu supérieure à la moitié se trouve dissoute dans le sérum et le reste demeure combiné avec les matières albuminoïdes. »

On voit en outre par ces chiffres que l'iode ne commence à s'éliminer que vers le cinquième jour (0 cm. 0015 pour 100), puis que la proportion s'élève jusqu'à 0,0105 0/0 le quinzième jour, atteint 0,02187 le

vingt-cinquième jour, atteint 0,33 le trente-huitième jour et 0,099 le soixante et unième jour. L'animal n'avait présenté aucune réaction. Il a constaté qu'après avoir obtenu une quantité satisfaisante d'iode dans le lait, il suffisait d'espacer (tous les trois jours,, les injections pour régulariser la dose éliminée.

Il constata en outre que la proportion d'iode dans le lait correspondait à la moitié environ de celle éliminée par l'urine.

Le maximum de la quantité d'iode qu'il a pu obtenir par cette voie a été 0 gr. 12 centigr. par litre (sans atteindre de doses dangereuses pour l'animal (celui-ci pesait 35 kilog. au début des expériences et 36 à la fin .

En 1905, Van Ittalie (153) publia dans le *Nederl Tijdschr von Geneeskunde* (15 avril, des expériences faites sur de jeunes vaches. Il ne retrouva pas d'iodure de potassium dans le lait, après en avoir donné 20 gr. pendant quatre jours.

Que faut-il conclure de toutes ces recherches ? Évidemment des expériences aussi précises que celles de Flamini, de Liebig, de Zewald ayant été positives, nous ne saurions admettre qu'il ne passe pas d'iode ou d'iodure par la sécrétion lactée. Quelles que soient les arguments des auteurs dont les résultats sont négatifs, nous ne pourrions en conclure qu'une chose : l'irrégularité de l'élimination. Nous ne le pouvons guère, en étudiant le travail de Flamini, qui arrive à faire varier comme il le veut la dose d'iode éliminée, et cela pendant une expérience de plus de soixante jours, consacrée par près de soixante analyses.

En conséquence, nous adoptons les conclusions de cet auteur en les résumant :

L'iode introduit dans l'organisme sous forme de solution huileuse, en injections intramusculaires, s'élimine en partie par le lait.

La quantité ainsi éliminée augmente avec la dose, et l'état de saturation de l'animal. Cette quantité peut dépasser 0 gr. 12 centigr. par litre.

Nous devons une mention particulière à l'un des composés de l'iode, l'iodoforme. L'étude de son passage à travers la glande mammaire a surtout été faite par Schling (135) et Fehling (44).

Le premier a reconnu que même en applications externes, on le retrouve toujours dans les urines de la mère, sous forme d'iode, et parfois dans celles du nourrisson.

Fehling n'a fait que confirmer ces conclusions.

§ 3. — BROME ET BROMURES

Peu d'auteurs se sont occupés de l'élimination de ce métalloïde, tout au moins au point de vue chimique. Faut-il conclure de ce silence que la plupart ne l'ont pas retrouvé ? Nous ne le croyons pas, d'autant plus que quelques recherches positives permettent de croire qu'il passe à travers l'épithélium mammaire.

Longhlin (88) qui étudia l'élimination des iodures

et des bromures, déclare l'avoir retrouvé chimiquement dans le lait de la femme.

Plus récemment, Rosehampt (125), à l'aide d'une méthode nouvelle de recherches, a démontré que le brome, ou mieux les bromures, même administrés aux doses ordinaires, passent dans le lait, en traces.

L'élimination principale, s'en ferait pas les autres émonctoires. Il signale un fait clinique intéressant, tendant à confirmer les recherches chimiques des deux auteurs : un enfant dont la mère était soumise à une cure bromurée (épilepsie) eut une éruption assez intense. La cessation du traitement bromurée amena la disparition immédiate de l'érythème.

Les deux analyses chimiques, le fait clinique plaident donc en faveur du passage à travers la glande.

Le nourrisson devra donc être surveillé, si l'on juge utile de soumettre la mère au traitement bromuré.

§ 4. — ARSENIC ET SES COMPOSÉS

Lewald (83) avait établi que l'arsenic apparaît dans le lait au bout de dix-sept heures, et que son élimination n'est complète qu'en soixante heures.

Spinola (70) admit ses conclusions et Hertwig (70), étudiant le lait de vaches soumises par des vétérinaires à un traitement arsenical intensif constata que les propriétés toxiques du lait qui en sont la conséquence

peuvent persister plus de trois semaines après la cessation du médicament.

V. Tedeschi (146) opérant sur l'ânesse et la soumettant à des doses croissantes de traitement arsénical (jusqu'à 15 centigrammes par jour) ne retrouva pas le médicament dans le lait.

Ewald ne l'a pas retrouvé dans le lait d'une femme qui prenait chaque jour 6 milligr. de cette substance.

Il existe dans l'étude de cette question de l'élimination de l'arsenic par la voie mammaire un fait, rapporté par Pouchet et Brouardel (16), en 1883, fait probant, au moins pour l'élimination par la glande mammaire de la femme.

Un enfant de deux mois était mort en absorbant le lait de sa mère, à laquelle le mari (inculpé au point de vue légal) avait administré une dose d'arsenic assez considérable pour rendre la mère malade à diverses reprises, mais non assez pour la faire succomber.

• Ils firent l'autopsie, et pratiquèrent la recherche de l'arsenic. Cette recherche les amena à conclure que le cadavre contenait 5 milligr. d'arsenic, dose suffisante pour déterminer la mort étant donné le poids de l'enfant ; et que le corps toxique avait pu pénétrer par l'intermédiaire du lait de la nourrice.

Ils firent en outre des expériences sur la femme, la lapine et la chienne. On trouva des traces notables d'arsenic dans les viscères des petits de la lapine, et dans ceux de la chienne. La lapine avait pris jusqu'à 100 g. par jour de liqueur de Fowler et la chienne jusqu'à soixante gouttes.

Dans le lait des nourrices, ils trouvèrent l'arsenic de façon constante bien qu'ils ne leur donnassent jamais plus de douze gouttes par jour. Chez l'une d'elles le dosage (après six jours à douze gouttes par jour) révéla la proportion de 1 milligr. pour 100 gr. de lait.

Si nous avons un peu insisté sur ce travail, c'est qu'il s'applique à la glande mammaire de la femme, et s'appuie sur des faits à la fois cliniques et expérimentaux.

Les conclusions que nous pouvons en tirer sont les suivantes : *il est prudent de s'abstenir de donner l'arsenic aux nourrices, car si les proportions éliminées par la glande mammaire sont faibles, faible est aussi la dose toxique de ce médicament pour le nourrisson.*

§ 5. — FER ET SES COMPOSÉS

La quantité de fer que l'on retrouve normalement dans le lait est assez variable, elle serait d'environ 1 à 5 milligr. par litre. On conçoit, si l'espoir de l'administrer indirectement au nourrisson, a fait de bonne heure rechercher si ce médicament s'éliminait par la glande mammaire.

Chevallier et O. Henry (23) citaient déjà l'oxyde de fer comme l'une des substances qu'ils avaient pu retrouver dans le lait. Plus tard leur opinion fut partagée par Lewald (83), Rombeau (70), Marchand (57), Anselm (2), Roselen (57), Bistrow (10), Tedeschi (146).

Hosaus (68), tandis qu'elle était mise en doute par Harnier (65), Mendès de Leon (98), Simon (140).

Fehling (44) qui a recherché le ferroyanuré de potassium dans les urines de l'enfant au sein après l'avoir administré à la nourrice, ne l'a pas retrouvé (tandis qu'il le retrouvait aisément dans les urines de la nourrice).

Schling (135) a, lui aussi, et dans les mêmes conditions que Fehling, recherché le ferroyanure de potassium dans les urines de l'enfant ; il a constaté comme lui qu'il ne passait pas.

Pereira (112) cité par Dolan (37), qui admet son opinion, confirme le passage du fer à travers la glande.

Bistrow (10) administra à la chèvre 1 à 3 gr. de lactate de fer, put noter la présence de 0 gr. 01 centigr. p. 100 de fer et vit doubler ce chiffre après quelques jours. En même temps, il signalait une légère diminution dans la sécrétion lactée.

Mendès de Leon (98) fit prendre à une nourrice une préparation ferrugineuse, mais ne put le retrouver dans son lait.

Tedeschi (146) donna huit jours de suite 10 gr. d'oxyde de fer dialysé, par la bouche, à une ânesse et ne retrouva que des traces du métal dans le lait.

Friedreichs (49) administra à la chèvre 0 gr. 20 à 0 gr. 50 de phosphate de fer par jour, sans rien retrouver dans le lait.

Le dernier travail paru sur la question est celui de Giordani (57). Après avoir fait des recherches sur la quantité de fer (citrate de fer vert) que l'on pouvait

administrer sans danger à l'animal, il appliqua les résultats obtenus à la chèvre. Il se servit pour le dosage du fer dans le lait de la méthode de Hamburger, modifiée par Ivo Novi (107). Il se servit d'une solution à 10 p. 100, solution qu'il injectait dans l'épaisseur des cuisses. Il constata que la quantité de fer du lait était doublée par l'administration de doses même faibles (26 centigr.). Il arriva avec des doses fortes à la décupler. Il obtint sur une première chèvre de 11 à 18 centigr. de fer pour la quantité totale de lait et sur une seconde chèvre jusqu'à 73 centigr. La quantité primitivement éliminée était de 0 ctg. 0026 à 0 ctg. 054.

En outre, continuant ses expériences, il reconnut que le fer ainsi éliminé est en combinaison organique. Il pense sans pouvoir l'affirmer qu'il est uni aux substances albuminoïdes.

Maintenant que nous avons donné l'opinion des chimistes, pouvons-nous demander aux cliniciens d'apporter quelque lumière dans la question ?

« J'ai vu souvent, dit Le Gendre (82), des enfants débiles se fortifier après que la nourrice anémique eut pris de l'iodure de fer pendant quelque temps ; mais cela ne prouve nullement que le fer ait une influence directe sur l'enfant. Il est plus naturel de penser que la nourrice se portant mieux, son lait redevient plus abondant et plus nutritif. »

Il est évident que sur ce point particulier du fer, et pour la raison qu'en donne M. Le Gendre, nous ne pouvons nous en rapporter à la clinique.

Que pouvons-nous donc conclure des analyses des

chimistes ? A la première question : le fer passe-t-il dans le lait ? Nous pouvons répondre affirmativement. Les résultats positifs et concordants de Bistrow, Anselm, Giordani, ne laissent pas de doute à cet égard. A la seconde question : dans quelle proportion ? Il est actuellement impossible de répondre. Néanmoins, un fait mérite d'être mis en lumière : la différence, au point de vue quantitatif, de l'élimination mammaire d'un sel de fer s'il est introduit, par la voie intra-musculaire, ou par la voie buccale. Bistrow, qui administrait le lactate de fer à la dose de 2 à 3 gr. par jour, arrivait avec cette dose à doubler la proportion de fer normalement contenue dans le lait de l'animal en expérience. Giordani obtient le même résultat avec 0,26 centigr. de citrate de fer en injection intra-musculaire. Nous pouvons donc conclure que la proportion de fer éliminée est essentiellement en rapport avec le mode d'introduction dans l'organisme.

Enfin, si l'on peut conclure avec Giordani que les sels de fer, ainsi éliminés, sont en combinaison organique, il n'est pas possible actuellement d'indiquer la nature de cette combinaison, ni de dire si elle se trouve en dissolution dans le sérum ou en combinaison avec la caséine.

§ 6. — PHOSPHATES

C'est sous la forme de phosphates de chaux, de phosphates de soude et d'acide phosphorique que l'on a

cherché à introduire dans le lait les phosphates, ou mieux qu'on a cherché à augmenter leurs doses normales, puisqu'on trouve en effet une moyenne de 2 grammes de phosphates de chaux dans le lait ordinaire.

Les premiers auteurs qui recherchèrent le passage des substances chimiques dans le lait ne s'occupèrent pas d'y doser les phosphates. Ce n'est qu'en 1871 que Weiske (70) affirma la non élimination du phosphate de chaux par la voie mammaire. La première recherche était donc négative.

Cependant, les chercheurs n'admirent pas ce résultat comme définitif. Le docteur Mallet (35) reprit l'étude de la question et apporta en 1881 des études chimiques et des études cliniques en faveur de la thèse opposée.

Il publia des analyses faites par Yvon, qui montraient que sous l'influence d'une alimentation chargée en phosphates (il ne donne pas d'ailleurs de détails) la quantité des phosphates était notablement augmentée. Les phosphates de chaux s'y trouvaient dans la proportion de 3 gr. 625, les phosphates de magnésie, de 0 gr. 927, les phosphates de fer à l'état de traces, pour un litre de lait.

Il apportait en outre des observations des docteurs Balestre (3) et Barety (4), observations cliniques nettement en faveur du rôle thérapeutique important que pouvait jouer, d'après lui, le lait phosphaté.

Un certain nombre d'expérimentateurs employèrent les méthodes des auteurs que nous venons de citer et créèrent dans les villes d'eaux, particulièrement, un

certain nombre d'établissements pour l'obtention et la vente de laits phosphatés.

En 1892, Jolly (75) démontra que la nature de l'alimentation des femelles laitières jouait un rôle capital dans la teneur du lait en phosphates. Il a analysé, dit-il, le lait d'une vacherie de la banlieue et y a trouvé 1 gr. 05 de phosphates de chaux par litre. Il insiste sur la mauvaise qualité à ce point de vue du lait de vaches nourries de driche, « l'aliment trompe-la-faim », et le compare au lait de vaches nourries dans les prairies bien entretenues, lait qui peut contenir jusqu'à 4 gr. de phosphates par litre.

On le voit, les remarques de Jolly étaient en concordance avec les travaux de Mallet.

Mais Duclaux et Saint-Yves Ménard (40) s'élevèrent contre ces laits phosphatés et déclarèrent qu'ils ne contenaient qu'une quantité normale de phosphates.

En même temps, paraissait dans le *Journal de pharmacie et chimie* (159) une analyse comparative des laits naturels et des laits « soi-disant phosphatés ». Voici ce que nous y relevons : la teneur en phosphate de chaux pour 100 c.c. était pour le lait le plus chargé en phosphates (Cantal) de 0,337, alors que la teneur du lait phosphaté était de 0,336 à 0,350. La proportion d'acide phosphorique libre était de 0,065 pour le lait du Cantal, et de 0,073 à 0,063 pour le lait phosphaté. On le voit, en effet, la proportion ne diffère que de peu. Nous ferons néanmoins remarquer que le lait phosphaté était plus phosphaté que le plus riche des laits naturels, que pour établir la non élévation des taux des

phosphates, il faudrait expérimenter parallèlement sur deux animaux dans des conditions toutes semblables, moins la dose de médicament ingérée. C'est ce que n'ont pas fait les auteurs de l'article.

Moins d'un an après, A. Sanson (131) faisait paraître à la Société de biologie une note sur l'enrichissement du lait en phosphates. Opérant sur une vache laitière, il lui fit ingérer, sous forme de solution mélangée à ses aliments, des doses de phosphates allant de 40 à 30 gr. L'expérience dura onze jours. La teneur du lait en phosphates augmenta de 0 gr. 646 au sixième jour, et de 0 gr. 732 au douzième jour (avec doses croissantes en rapport dans les journées intermédiaires).

Ces expériences étaient en contradiction avec celles de Tedeschi sur l'ânesse, qui déclara (1890) que l'addition du phosphate de chaux à l'alimentation n'augmentait pas la teneur en phosphates.

Négatives également, les recherches de Gaube (55) sur la vache. Cet auteur, après avoir recherché la moyenne de l'acide phosphorique du lait de trois cents vaches trouva comme résultat : 2 gr. 45 p. 1.000.

Il choisit une vache dont le lait contenait 2 gr. 50 p. 1.000. Pendant trois semaines, il ajouta à son alimentation ordinaire 2 kilos de fèves concassées cuites, et 0 kil. 450 gr. de poudre d'os. A la fin de l'expérience, l'acide phosphorique pour 1.000 était de 2 gr. 493.

Enfin, en 1897, Hospital (69), dans une brochure sur le lait phosphaté, cite les établissements de lait phosphaté de Vichy et de Royat et se déclare cliniquement satisfait des résultats du lait phosphaté.

Que conclure d'opinions en apparence aussi contradictoires.

Un fait est actuellement démontré ; l'alimentation des vaches par des nourritures pauvres en phosphates fait diminuer ou augmenter (dans de faibles proportions, il est vrai), la teneur de leur lait en phosphates. Nous n'en prenons pour témoin que les analyses du *Journal de pharmacie et chimie*, citées plus haut, qui montrent, tout en soutenant la thèse adverse, que la proportion varie dans le Cantal, la Norwège, la Normandie. (Cantal, 0 gr. 337 ; Norwège, 0 gr. 329 ; Normandie, 0 gr. 311 pour 100 c.c. de lait).

D'autre part, les faits rapportés par Jolly, établissant que la dose des phosphates peut tomber à 1 gr. 05 par litre, si l'alimentation est pauvre, prouve d'une façon nette l'influence exécrée par la teneur des aliments en phosphates sur la teneur du lait en mêmes sels.

Il semble néanmoins difficile d'admettre certains chiffres cités de 4 et 5 gr. par litre, nous croyons qu'il faut en rabattre singulièrement sur ce point, et nous rappelant ce que nous a déjà enseigné l'histoire de l'élimination mammaire des corps précédemment étudiés, nous dirons : *une alimentation très riche en phosphates de chaux ou acide phosphorique peut augmenter la teneur du lait en phosphates, mais ne peut l'augmenter que dans de faibles proportions.*

§ 7. — AUTRES COMPOSÉS MINÉRAUX

A côté des composés minéraux importants que nous venons d'étudier en détail se placent un certain nombre de sels qui n'ont pas donné lieu à des travaux aussi nombreux. Nous résumerons rapidement leur histoire à ce point de vue en indiquant seulement ceux qui ont été retrouvés, et en donnant le nom ou les noms des expérimentateurs.

Les sels de PLOMB ont été retrouvés par Pereira (112), Dolan (37), Lerval (83), Stumpf (142) : *ils s'éliminent en quantité infime, mais pendant un temps très long.*

LES SULFATES DE SOUDE ET DE MAGNÉSIE ont été retrouvés par O. Henry (23), Pereira (112), Dolan (37), Harnier (65). Tedeschi (146) n'a pas retrouvé la magnésie administrée pendant vingt jours à une ânesse à la dose de 12 gr. par jour.

Le CUIVRE a été recherché sans succès par Tedeschi (146) et par Baum et Selger (7), ceux-ci opérant sur la chèvre et donnant des doses variables de 0 gr. 50 centig. à 1 gramme par jour de sulfate de cuivre.

Le BISMUTH a été retrouvé par Lewald (83) et par Chevallier et Henry (23).

Le ZINC a été retrouvé par Pereira (112), Dolan (37), Harnier (65). D'après Lewald (83), l'oxyde de zinc, quoique insoluble, *s'élimine par le lait*. 1 gramme de ce produit se retrouve dans le lait au bout de quatre à huit heures. Après soixante heures, plus de traces.

L'ANTIMOINE a été retrouvé par Lewald (83), Baum (7).

Il passe d'autant plus facilement qu'il a été administré une préparation plus soluble.

Le BORAX a été *retrouvé* par Harnier (65). L'AZOTATE DE POTASSE n'a pas été *retrouvé*. (Chevallier et Henry (23), Marchand (96).

Les mêmes auteurs *n'ont pas retrouvé* les SULFURES DE SODIUM ET DE POTASSIUM.

La proportion de CHLORURE DE SODIUM a pu être augmentée dans le lait au point de lui donner une saveur salée. La dose donnée à une vache était de 200 gr. par jour. (Péligot, 111). Henry et Chevallier (23) ont confirmé ce travail. Labourdette (77) employa le chlorure de sodium pour faciliter l'absorption des médicaments qu'il voulait faire passer dans le lait. Les auteurs ont cherché les modifications que faisait subir aux matières contenues dans le lait l'addition d'une certaine quantité de chlorures. Les travaux sont en désaccord.

Les ACIDES MINÉRAUX semblent, aux doses normales, n'avoir *pas d'effet sur la sécrétion lactée*. « On peut donc utiliser, dit Le Gendre (82), comme je l'ai fait souvent pour favoriser la digestion d'une nourrice dyspepsique, la limonade chlorhydrique à 4 gr. pour 1.000, à la dose d'un tiers de verre par repas. »

Les alcalins, BICARBONATE DE SOUDE, DE POTASSE, ont donné, d'après Péligot (111) et d'après Henry (23), un lait fortement alcalin. Leurs recherches n'ont pas été reprises. Dolan (37) a vu le BICARBONATE DE POTASSE donné à la mère, augmenter la diurèse du nourrisson.

Le CARBONATE D'AMMONIAQUE, d'après Dolan, passe dans le lait.



CHAPITRE III

L'ÉLIMINATION DES COMPOSÉS ORGANIQUES

§ 1. — GÉNÉRALITÉS

L'absorption par les femelles laitières d'un certain nombre de plantes dont on retrouvait dans le lait les propriétés aromatiques, fut l'origine des remarques faites depuis expérimentalement et cliniquement sur l'élimination mammaire.

L'ingestion de plantes telles que l'*asphodèle*, l'*anis*, les *labiées*, donnent au lait un goût agréable ; le *trèfle des Alpes* lui donne un goût sucré. L'ingestion d'*absinthe*, de *marrons d'Inde*, de *feuilles d'artichaut*, de fleurs de *châtaigniers*, de *pousse de sureau*, de *laiteron des Alpes*, lui communique un goût amer. Certains auteurs (138), Sicard, entre autres, ont expérimenté sur ces faits et ont obtenu des laits qu'ils ont baptisés lait au cresson, lait aux carottes, etc.

On a retrouvé dans le lait l'odeur des *asperges*, et de même dans l'urine du nourrisson qui l'avait absorbé.

Le *tithymale*, la *gratiola*, la *rhubarbe*, produisent par voie médiate de la diarrhée chez le nourrisson.

La *feuille de chêne* le rend astringent.

Les *euphorbes* le rendent toxique.

Les feuilles de *betteraves* fourragères peuvent, médiatement, provoquer une entérite dysentérioriforme.

Les *végétaux colorés*, comme la *garance*, le *cactus* et le *gaillet*, donnent au lait une couleur rouge. le *populaire des marais*, le *safran*, la *rhubarbe*, la *carotte*, une couleur jaune ; le *jonc fleuri*, le *sainfoin*, la *mercuriale*, le *sarrasin*, le *buglosse*, les *prêles*, lui communiquent une coloration bleue.

L'*indigo* colore de même le lait.

Cette énumération (dont une partie est empruntée au *Traité de l'allaitement* de M. Marfan) se rapporte pour la majorité des faits à un certain nombre de points bien connus des éleveurs. Les uns n'ont que peu d'importance, l'arôme du lait en souffrira peut-être, mais non la santé de l'individu qui viendra à l'ingérer. Les autres, au contraire, peuvent acquérir une réelle importance.

Les auteurs américains ont rapporté des cas d'une maladie assez spéciale à laquelle ils donnent le nom de « maladie du lait », dont quelques observations ont été mortelles ; la cause n'en serait autre que l'absorption par des femelles laitières de plantes toxiques indéterminées.

Si nous avons voulu rapporter ces faits, c'est qu'ils montrent, par analogie, que l'élimination par la voie mammaire, des substances médicamenteuses organi-

ques, dont la plupart sont d'origine végétale, est un fait en corrélation avec ce que l'élevage des animaux nous apprend.

Comme nous l'avons fait pour les minéraux, nous étudierons séparément l'élimination des corps les plus intéressants, et résumerons celle des corps qui ne présentent, au moins ici, qu'un intérêt secondaire.

§ 2. — ALCOOL

L'élimination de l'alcool par la glande mammaire est une des questions les plus intéressantes au point de vue pratique, de l'élimination mammaire en général. Fidèle à la méthode suivie pour chaque corps étudié jusqu'à présent, nous demanderons parallèlement aux chimistes et aux cliniciens la solution du problème.

Les premiers observateurs furent ici les cliniciens et déjà en 1833, Dufrénois (41) rapportait le cas d'une nourrice qui, après s'être énivrée complètement, donna le sein à son enfant, aussitôt le réveil du sommeil alcoolique ; l'enfant fut pris d'accidents de congestion cérébrale : « il fallut tout l'appareil antiphlogistique pour les dissiper. »

Néanmoins, l'attention ne fut attirée sur ces faits qu'assez longtemps après. Les cliniciens admettaient en général l'effet nocif de l'alcool sur le nourrisson, mais ils n'en publiaient pas d'exemple.

Bessey (9) publia vers 1872 une note relative à ce sujet, sans apporter de faits précis.

Jacquemer (73) rapporta un cas de convulsions infantiles qui cédèrent au changement de nourrice, reprirent vingt-quatre heures quand la première nourrice revint, et disparurent définitivement quand la seconde nourrice reprit à son tour l'enfant. Bergeron, qui lui avait communiqué le cas, rapporta dans la suite à Vallin (152) que la première nourrice fut depuis reconnue alcoolique.

Dolan (37) établit cliniquement que l'alcool était nuisible à l'enfant et aussi à la nourrice. Il ne retrouva pas chimiquement l'alcool dans le lait. (1881).

Stumpf (142) montra que l'alcool augmente la richesse du lait en matières grasses, ne modifie pas quantités d'albuminoïdes ni de sucre. Il ne retrouva pas trace d'alcool dans le lait.

Decaisne (35) rapporta plusieurs cas personnels d'accidents survenus chez des nourrissons à la suite d'abus d'alcool. Il déclara avoir observé vingt fois le fait, en vingt et un ans de pratique.

Charpentier (22) à son tour cita des faits de convulsion infantiles survenus dans les mêmes conditions.

De Armond (34) insista sur les effets terribles que produit l'alcool, passant par cette voie, sur un système nerveux aussi fragile que celui du nouveau-né. (1889).

Klingelmann (76) le premier fit des expériences positives sur l'animal. Il donna à une chèvre 200 c.c. d'alcool absolu et obtint une ivresse profonde. Il re-

trouva dans le lait une proportion d'alcool de 0 gr. 35 pour 100. Au-dessous de 200 c.c. ses recherches furent négatives. Négatives aussi ses recherches sur la femme.

Toulouse (147) alors interne de Bouchereau, rapporta une observation où les troubles du nourrisson, nourri au sein d'une femme alcoolique, étaient caractérisés par des convulsions et des vomissements suivant immédiatement la tétée. L'allaitement artificiel fit cesser tous ces accidents.

Rouvier (128) en 1893, publia des observations connues de ce genre et conseilla de donner aux nourrices peu de vin, peu de bière, et celle-ci légère. Vallin (152) en 1896 rapporta également des faits antérieurs et non personnels.

Perier (113) rapporte un cas observé dans la clientèle du professeur Budin, et qui fut suivi heure par heure par le docteur Bayeux. Il n'entre pas dans notre sujet de décrire les crises convulsives que l'on observe chez le nourrisson dans ces formes, on pourra trouver dans le travail de Perier une analyse minutieuse des signes présentés, qui peut servir de type de description. (1898).

Combe (27) rapporte la même année un cas personnel démonstratif et cite les faits de Demme (de Berne), de Edmonds (de Londres), de Boer (de Berlin). Il analyse avec soin les cas divers et établit deux formes, l'une chronique, l'autre aiguë, consécutives à l'ivresse ou aux habitudes éthyliques habituelles de la nourrice.

Farez (42) rapporte deux cas personnels et conseille aux nourrices l'abstinence de boissons alcooliques.

Rosemann (124) reprit les expériences de Hlingelmann (76) mais cette fois sur la vache. Il arriva aux mêmes conclusions : l'alcool ingéré à haute dose passe, ingéré à petite dose ne passe pas. La proportion éliminée dans le premier cas est de 0 gr. 2 à 0 gr. 6 p. 100 de l'alcool ingéré.

Nicloux (104) reprit ces différentes études chimiques par un nouveau procédé de recherche, il se servit de l'appareil de M. le professeur Gréant. (Séparation de l'alcool par distillation dans le vide à 50°).

Il expérimenta sur la chienne, sur la brebis, sur la femme, et démontra le passage de l'alcool dans le lait. Les quantités éliminées sont faibles, voisines de 0 c.c. 25 p. 100 d'alcool absolu, à l'état d'ivresse peu accentuée. Sa conclusion fut celle-ci : « L'alcool passe, quelle que soit la quantité d'alcool ingéré, grande ou petite. »

Ce travail, auquel nous renvoyons pour plus de détails, a fait époque dans la question et semble l'avoir jugée définitivement.

En Allemagne, la même année (1908), H. Weller (156) constata que les vaches nourries avec les pulpes de betteraves contenant encore de l'alcool donnent du lait contenant jusqu'à 0 gr. 96 p. 100 d'alcool.

A. Cat (21) rapporte une observation qu'il doit au docteur Rodiet, d'alcoolisme du nourrisson, et un autre qu'il doit au docteur Vernay.

Enfin Guénol (60), Meunier (100) apportèrent encore des cas nouveaux.

Sur cette question de l'élimination de l'alcool par la voie mammaire, il y a donc presque unanimité : chimistes et cliniciens sont d'accord pour reconnaître son passage. Si l'on réfléchit d'autre part, à la fragilité du système nerveux du nouveau-né, on comprendra que la nourrice doit sinon s'abstenir de boissons alcooliques, au moins n'en faire qu'un usage très modéré ; si l'enfant est agité, s'il a des convulsions, la première chose à faire sera de le proscrire totalement.

§ 3. — LE CHLOROFORME

Le passage du chloroforme dans le lait a été établi par Nicloux (105) qui a dosé comparativement le chloroforme contenu dans le sang et dans le lait pendant une anesthésie pratiquée sur la chèvre pendant quatre-vingt quatorze minutes (jusqu'à la mort de l'animal). Il trouva dans le sang des quantités croissantes de 20 m.m., 21 m.m., 26 m.m., 27 m.m., et jusqu'à 37 m.m. 5 à la période terminale. Au même moment, pour 100 c.c. de lait, il trouva les quantités suivantes de chloroforme : 6 m.m., 12 m.m., 16 m.m., 25 m.m., 36 m.m., 49 m.m., 60 milligrammes. Il explique la haute dose de chloroforme trouvée dans le lait par l'affinité du chloroforme pour les matières grasses du lait.

Dans une seconde expérience, il chloroformisa une

chèvre pendant une heure, puis, cessant l'anesthésie, il rechercha le chloroforme dans la sécrétion lactée.

Il trouva à la première prise de lait 42 milligr. pour 100 c.c. de liquide et deux heures après la fin de l'anesthésie 2 milligr. pour 100.

On voit par ces expériences que *l'administration de chloroforme aux nourrices*, pour une petite intervention, par exemple, *pourrait être l'occasion de troubles graves chez le nourrisson*. Il faudrait *vider le sein et ne recommencer l'allaitement que cinq ou six heures après la fin de l'anesthésie*.

D'autre part, il est bon d'ajouter que *le lait des femmes accouchées sous chloroforme ne paraît pas subir de modifications intéressant le nouveau-né*. On sait en effet quelle est la petite quantité de lait prise par l'enfant les premiers jours ; le chloroforme a d'ailleurs le temps de s'éliminer entre la fin de l'accouchement et la première tétée. Hofmeier a noté cependant que les enfants dont la mère accoucha sous chloroforme sont prédisposés à l'ictère).

§ 4. — ETHER

De même que pour le chloroforme, nous trouvons pour l'éther un travail qui met au point définitivement la question, travail du même auteur, Nicloux (106).

Reproduisant les expériences qu'il avait déjà faites pour le chloroforme, M. Nieloux retrouva dans la sécrétion lactée d'une chèvre soumise à l'éthérisation, des quantités d'éther allant de 35 milligr. à 120 milligr. pour 100 c.c. de lait (l'expérience ayant duré quatre-vingt-dix minutes). Il continua ses prises de lait après la chloroformisation et constata qu'après sept heures on ne retrouvait plus de traces d'éther.

Un fait rapporté par Godey (96) montre que certains accidents peuvent survenir à la suite de l'éthérisation pendant l'accouchement. Pendant trois jours un enfant refusa de prendre le sein de sa mère accouchée sous l'anesthésie à l'éther, et eut des vomissements quand il se mit à téter. On lui donna une autre nourrice ; il n'eut plus de vomissements.

Nous faisons donc *les mêmes restrictions* au point de vue de l'usage de l'éther chez les nourrices que nous avons *faites à propos du chloroforme*, en indiquant que *l'on peut donner l'éther pendant l'accouchement, sans inconvénient*, à ce point de vue. Le cas de M. Godey étant unique, ne peut être mis en face des cas innombrables de la pratique journalière.

§ 5. — OPIUM ET SES DÉRIVÉS

La question du passage de l'opium et de ses dérivés à travers la glande mammaire est de la plus haute importance, si l'on se rappelle les accidents mortels

déterminés chez des enfants à la mamelle par de très petites quantités d'opium. Rappelons seulement les cas de Smith, d'Edwards, celui publié dans le *British medical journal* du 30 octobre 1875. (Dans ces cas, 25 m.m. 5, 5 m.m. et 8 m.m. avaient respectivement causé la mort des enfants).

Scherer (134) avait déjà reconnu en 1862 le passage de l'opium.

Giovanni Palladino (67) confirma ses observations en expérimentant avec la morphine.

Sussana (91) en 1873 fut d'un avis opposé.

Gorup Besaney (59), en 1874, affirma à nouveau en se fondant sur la clinique, le passage de l'opium ; trente gouttes de teinture d'opium prises par la mère avaient produit chez le nourrisson un sommeil de quarante-trois heures de durée.

Dolan (37) affirma lui aussi le passage de l'opium en s'appuyant sur l'autorité de Pereira (112).

Schling (135) qui rechercha sur l'enfant les effets de l'alcaloïde donné à la mère, ne trouva rien à noter de particulier et conclut que l'opium ne traversait pas la glande.

Fabini et Cantu (52) trouvèrent à l'examen chimique la morphine dans le lait d'une chèvre soumise à l'usage de l'opium.

Ils citèrent le cas d'une nourrice qui mettait du coton imbibé de laudanum dans une dent portée et dont le nourrisson fut pris de coma qui dura plusieurs heures.

Stumpf (142) ne reconnut pas à l'opium, non plus qu'à la morphine, une action sur le lait.

Fehling (44) rapporte qu'il fut amené à s'occuper de la question de l'élimination mammaire à la suite du décès d'un enfant empoisonné par la morphine prise par sa nourrice. Dans les expériences qu'il fit par la suite (en administrant directement le médicament à une nourrice et en surveillant l'enfant) il constata que l'on peut donner sans danger vingt-cinq gouttes de simple teinture (Pharmacopée allemande) ou en injection hypodermique, de 1/10 à 3/10 de grains de morphine.

Frœhner (50) expérimenta sur la vache et ne retrouva rien dans le lait.

Pinzani (117) travaillant dans le laboratoire du professeur Albertoni (de Bologne), fit douze expériences dans lesquelles il faisait prendre à des nourrices des doses de morphine variant de 3 à 5 centigr. (chlorhydrate) trente enfants prirent de ce lait sans en ressentir aucun trouble. Il ne remarqua chez eux aucun sommeil prolongé. Dans deux autres expériences, il donna trente gouttes de laudanum, pendant trois jours de suite à des nourrices, sans obtenir aucun résultat sur l'enfant. Sur quatre analyses chimiques faites dans ces circonstances, il eut quatre succès.

Van Itallie (153) ayant administré à des vaches 8 gr. de poudre d'opium ne retrouva rien dans le lait.

Maintenant que nous avons fini l'analyse des travaux parus, que conclure ?

Le passage de l'opium dans le lait, *de façon cons-*

tante, n'est pas démontré. Les expériences de Pinzani et de Fehling nous permettent même d'en douter, tant que nous n'avons pas de faits bien démonstratifs (je parle surtout ici d'analyses chimiques) mais la plus grande prudence nous est recommandée par les cas d'empoisonnement rapportés par les auteurs. Ce n'est donc qu'à dose infime qu'on devra donner l'opium aux nourrices, et peut-être conseillerions-nous des doses d'essai infimes, accrues peu à peu, dans les cas où l'administration du médicament semblerait nécessaire, doses qui permettraient de juger de la perméabilité de la glande chez une nourrice donnée et de la sensibilité de son nourrisson au médicament.

§ 6. — LA QUININE

Chevallier et O. Henry (23) n'avaient pas retrouvé la quinine dans le lait. C'est Lewald (83) qui nous paraît l'y avoir retrouvée le premier : il proposa même, étant donné les proportions dans lesquelles ils la retrouvait de l'administrer à la nourrice pour la faire prendre au nourrisson, lorsque celui-ci en aurait besoin.

Landerer (79) confirma l'opinion de Lewald et trouva même que le lait avait dans ce cas un goût amer. Il la retrouva à l'analyse chimique.

La question se compliqua lorsque parut en 1877 un

article du docteur Burdel (18) (de Vierzon), article dans lequel il déclarait avoir observé cinq décès sur cinquante-sept enfants traités au lait « quininisé ». Il y avait là une exagération, car tous les médecins d'enfants ont eu l'occasion d'administrer la quinine aux nourrissons, particulièrement les médecins coloniaux, et jamais ils n'ont signalé d'accidents. Ils dépassent pourtant de beaucoup les doses maxima susceptibles d'être éliminées par la voie mammaire.

Il insistait sur un point : la quinine doit être donnée aux repas, pas à jeun.

Son travail fut attaqué violemment par le docteur Saint-Vel (130), qui contesta que le sulfate de quinine puisse être toxique. « Ce n'est pas le fébrifuge que l'on craint pour l'enfant, c'est la fièvre. »

Néanmoins les indications du docteur Burdel sur l'heure de l'administration de la quinine étaient justes et elles furent adoptées par Tarnier et Chantreuil (145). Ces deux auteurs proposèrent de vider le sein artificiellement trois heures environ après l'administration du médicament, ne faisant d'ailleurs là que suivre encore l'opinion de Burdel.

Oui (109), critiqua comme l'avait fait Saint-Vel (130) l'origine attribuée par Burdel aux cinq décès et reprit l'étude de la question. Il déclara que 75 centigr. de quinine ou 1 gramme peuvent donner lieu à une élimination légère par le lait, 2 à 3 m.m. pour 100 c.c. Une seule tétée semble suffire pour épuiser le lait quininisé. L'action sur le nourrisson ne peut jamais aller jusqu'à la toxicité. Il insiste sur l'insuffisance des

autres émonctoires qui pourraient être la cause d'un passage plus considérable de quinine par la sécrétion mammaire, et conseille l'examen préalable des urines de la nourrice.

Des travaux précédents, nous pouvons conclure : *dans les cas où l'on cherche une action de la quinine sur la nourrice seule, on donnera le médicament au repas et l'on videra le sein trois heures après artificiellement.*

Dans les cas, au contraire, où l'on cherche une action sur la nourrice et sur le nourrisson, il n'y a pas d'inconvénient, étant donné la faible dose éliminée, à laisser l'enfant téter ce lait légèrement chargé de quinine.

§ 7. — BELLADONE ET ATROPINE

Schling (135) a montré que le sulfate d'atropine en solution au 1/100 et donné à la mère en injections sous-cutanées à la dose de 0 gr. 003 à 0 gr. 005, produisait chez l'enfant de la dilatation pupillaire.

Fehling (44) rapportant les expériences de Preyer et les siennes propres conclut que la dose de 1 à 5 milligr. d'atropine donnée à la mère donne dans tous les cas de la dilatation pupillaire à l'enfant, dilatation persistant jusqu'à vingt-quatre heures, mais aucun autre trouble n'a été observé.

Husemann et Hilger (72) déclare que l'on retrouve l'atropine dans toutes les sécrétions de l'organisme.

Un certain nombre d'auteurs, Lillé, Sydney, Ringer, Bing, Lauder Brunton, Pezold, cités par Fubini et Bonnani (53), ont étudié le rôle inhibiteur de l'alcaloïde, de la belladone, sur la sécrétion lactée. Miller, Fifield (47), Goolden (58), Harris (66), Blaytman (11) ont confirmé leurs recherches.

Fubini et Bonnani (53) employant la méthode de Rumms (fondée sur ce fait que de très petites doses d'atropine suffisent pour rendre le nerf vague inexcitable chez le chien) établirent le passage de l'atropine à travers la glande mammaire après quinze expériences toutes positives.

Toutes les expériences des auteurs précités, tant expériences chimiques que biologiques ayant été en faveur de l'élimination de la belladone et de l'atropine, il y a lieu *d'admettre leur passage dans la sécrétion mammaire.*

§ 8. — ANTIPYRINE

1888. M. Touin (46) recherche l'antipyrine dans la sécrétion lactée. Il employa le perchlorure de fer et n'obtint aucun résultat.

1891. M. Guibert (61) entreprend une série de recherches et conclut que l'antipyrine passe dans le lait, et diminue la sécrétion.

En 1892, Roncaglia (46) noté le passage du médicament. Il n'étudie pas son action sur la sécrétion. Il note que l'enfant n'en ressentit aucune action fâcheuse.

La même année, Ténin (46) fait des recherches et en retrouve des traces dans le lait des nourrices.

Pinzani (117), de Milan, constate le passage en petite quantité.

Fieux (46), par un procédé complexe, pour lequel nous renvoyons à l'article dont nous donnons la bibliographie, constata que *l'antipyrine passe en nature dans le lait des nourrices, qu'on peut la déceler de six à huit heures après l'ingestion et qu'on ne l'y retrouve plus après dix-neuf ou vingt-trois heures. La quantité qui passe est inférieure à 50 milligrammes pour 100 c.c. de lait.*

A constater en outre que l'antipyrine ne modifie pas la composition du lait, qu'elle n'influe pas sur la sécrétion, qu'elle ne semble avoir aucune influence fâcheuse sur le nourrisson.

Le travail de Fieux, n'étant contredit par aucun travail récent sérieux nous devons en adopter les conclusions.

§ 9. — ACIDE SALICYLIQUE ET SALICYLATE DE SOUDE

Stumpf a démontré que le salicylate et l'acide salicylique passaient dans le lait en petite quantité, lorsqu'on les administrait à forte dose à la nourrice. La proportion éliminée est plus considérable chez la femme que chez les herbivores.

Il reconnut en outre que ces composés diminuèrent la sécrétion lactée et la rendent plus alcaline.

Schling (135) montra qu'on en trouve pas si on les recherche trop tôt après leur absorption.

Fehling (44) et avec lui Pauli, Horder et Herdeyens montra qu'on les décèle plus facilement dans l'urine du nourrisson que dans le lait. Le temps perdu d'élimination serait de vingt-quatre heures.

Richter et Woodhule (70) contredisent ces travaux, peut-être faut-il expliquer leur insuccès par une recherche trop hâtive dans le lait, alors que le médicament n'y était pas encore apparu.

Rémy (120) déclare avoir donné le salicylate de soude à la dose de 2 gr. par jour à une femme rhumatisante, dont l'enfant, qu'elle allaitait, augmenta normalement et ne présenta rien de spécial.

De l'ensemble de ces travaux, il ressort nettement que *le salicylate de soude passe dans le lait en petite quantité et qu'administré au-dessous de 3 grammes à la nourrice il ne peut être dangereux pour l'enfant.*

§ 10. — PILOCARPINE. — PHLORIDZINE

La pilocarpine et la phloridzine qui augmentent la quantité du sang en sucre ont été étudiées au point de vue des modifications qu'elles peuvent apporter à la sécrétion lactée.

Cornevin (28) après des recherches expérimentales faites sur des vaches laitières, démontra que *la pilocarpine augmente la proportion du sucre dans le lait*. Pour la *phloridzine*, il obtint un résultat analogue et il montra en outre que la quantité de sucre qui peut s'éliminer, après l'action de cette dernière substance, peut dépasser le double de la quantité primitive, sans être pourtant en rapport proportionnel avec la quantité de *phloridzine* injectée.

Les expériences de Claude Bernard avaient démontré antérieurement que le glycose injecté dans les veines des femelles laitières, n'augmente pas la teneur de leur lait en sucre.

§ 11. — CHLORAL

Fehling (44) a montré que *le chloral traversait la glande mammaire, mais que, à des doses variant de 1 à 3 gr. en deux fois dans la journée, il pouvait être donné sans inconvénient aux nourrices*. Il insiste sur la nécessité de mettre un intervalle de une heure et demie ou deux heures au moins entre l'ingestion du mé-

dicament et la première tétée. Il a observé des cas d'agitation et ensuite de sommeil prolongé chez des enfants pour lesquels on avait point pris cette précaution.

Marfan (96) donne le même conseil.

§ 12. — AUTRES SUBSTANCES MOINS IMPORTANTES QUI PEUVENT S'ÉLIMINER PAR LA GLANDE MAMMAIRE.

Un certain nombre de substances peuvent s'éliminer par la voie mammaire, nous allons les indiquer, et donner en même temps les quelques détails qui peuvent être intéressants pour chacune d'elles.

LA RHUBARBE ET LA GRATIOLE (*gratiola officinalis* L.), administrées à la nourrice donnent des coliques et même *purgent légèrement le nourrisson.* (Cazeaux).

L'HUILE DE RICIN donne au lait une *odeur et un goût spécial* et lui communique des propriétés *purgatives.* (Dolan).

Le SÉNÉ donne une *odeur* particulière, et cause des *coliques.*

La NICOTINE absorbée par les ouvrières dans les manufactures de tabac *diminue la sécrétion du lait* (Sarrret) (70) provoque des *coliques* et des *accidents nerveux* chez le nourrisson (Quinguand) et lui donne un *teint terreux* et des *selles couleur vert-de-gris.* (Dekau-nay).

Le COLCHIQUE *passé dans le lait*. En juin, 1892, les habitants de Rione-Borga à Rome furent atteints de diarrhée, vomissements, soif, abaissement du pouls et de la température. On soupçonna le lait de chèvres. Le professeur Ratti, de la Spienza, rechercha dans le lait la trace de poisons minéraux, mais sans succès. On songea aux poisons végétaux et l'on *retrouva dans le lait les réactions de la colchicine*. (Houselot) (70).

La DIGITALE et l'ERGOT DE SEIGLE *passent* peut-être, mais en quantité infinitésimale. (Houselot).

Le COPAHU donne au lait une *odeur* caractéristique et on le *retrouve dans l'urine du nourrisson*. (Dolan). (37).

Les ACIDES ORGANIQUES passeraient dans le lait d'après Landerer. Cependant, Parmentier et Deyeux ont donné à une vache 15 kilos d'oseille par jour, sans rien remarquer dans son lait, et Fehling déclare que *l'on peut donner aux nourrices de l'acide acétique, sans que le lait cesse d'être alcalin*.

Le DATURA STRAMONIUM, la JUSQUIAME, la VALÉRIANE, la SCAMMONÉE *passent dans le lait*, et l'HYOSCYAMINE a été accusée de provoquer de la *mydriase* chez le nourrisson. (Houselot).

Coronedi (29) a démontré le *passage de la SANTONINE*.

Le passage du CAMPHRE n'est pas démontré. Hergott l'a conseillé comme médicament agalactique. La même remarque s'applique à la COCAÏNE. (Joire) (74).

La TÉRÉBENTHINE absorbée par la nourrice fait appa-

raître l'odeur de violette dans l'urine du nourrisson.
(Harms).

Leblanc (81) cite la STRYCHORINE comme *passant dans le lait*, mais nous n'avons pas retrouvé de travail sur ce point.

CONCLUSIONS

1° Un certain nombre de médicaments minéraux et organiques s'éliminent en petite quantité par la glande mammaire en activité. Les principaux d'entre eux sont : *l'iode, le mercure, l'arsenic, le fer, le zinc, le plomb, le bismuth, l'antimoine*, pour les médicaments minéraux ; *l'alcool, le chloroforme, l'opium, la quinine, le copahu, le datura, le colchique, la belladone, la digitale, l'ergot de seigle*, pour les médicaments organiques.

2° La plupart de ces médicaments passent en si *petite quantité* qu'ils peuvent être prescrits aux nourrices dans de certaines conditions. Exception est faite pour les médicaments auxquels le nourrisson est particulièrement sensible, *l'opium, l'arsenic*.

Vu : *Le président de Thèse,*

ROGER.

Vu : *Le Doyen,*

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1 *Amberger.* — Ueber Eisen in der Milch. *Dissert. Würzburg*, 1894.

2 *Anselm.* — Ueber den Eisengehalt in der Milch. *Verhandl. N. F. XXVIII*, 123, *Würzburg*.

3 *Balestre.* — Note sur le lait phosphaté. *Nice Méd. V.* 1880-81, p. 203-205.

4 *Barety.* — Contribution à l'étude des laits médicamenteux ; le lait phosphaté. Note sur son action thérapeutique. *Nice Méd. II*, 1878-79, 258-263.

5 *Basch.* — Die entotehung des Kaseims in der Milchdrüse. *Kinderheilk. Jahrb.* 1898.

6 *Batterbury.* — Emploi du lait comme véhicule de la quinine. *J. de pharm. et chimie. Paris* 1880, 5^e série, tome I, p. 236.

7 *Baum et Seliger.* — Wird das dem Körper einverleibte Kupfer auch mit Milch ausgeschieden und wirkt derartige Milch schädlich ? *Arch. f. wissens. und prakt Thierheilk. XXII*.

8 *Bertin.* — Traité de la maladie vénérienne chez les enfants nouveaux-nés. p. 184. *Paris* 1810.

9 *Bessey.* — On the use of alcoholic stimulants by nursing mothers. *Canada Méd. Rec. Montreal*, 544-563. 1872-1873.

10 *Bistrow.* — Uebergang des Eisens in die Milch. *Virchow's Archiv.* 1865.

11 *Blythman*. — Cases confirmatory of the efficacy of extract of belladonna in arresting the secretion of milk. *Brit. Méd. J. London*. 1856. p. 106.

12 *Boissard*. — *Journal des Praticiens*. 29 mai. 1897. p. 340.

13 *Borrichius*. — Ex nimio absinthū usu, lac puerperae absinthites. *Acta med. et phil. Hafn*. 1673, et tome II. 1675. p. 165.

14 *Bouley*. — De l'introduction des médicaments dans le lait par assimilation digestive. Rapp. sur le procédé de Labourdette. Discussion. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 1858-59, XXIV. *Rapport* page 746. *Discussion* pages 799, 815, 849, 857, 799, 1075, 1229 et 1255.

15 *Bourbier*. — Note sur des cas d'empoisonnement par le lait de chèvre. *Alger Médical*, 1885, tome XIII, p. 163-170.

16 *Brouardel et Pouchet*. — Passage de l'arsenic dans le lait. *Annales d'hygiène publique et de méd. légale*, 3^e série, tome XIV.

17 *Brouha*. — Développement et activité de la mamelle. *Archives de biologie (belges)* 1905, p. 460, tome XXI.

18 *Burdel (de Vierzon)*. — Etudes cliniques sur le lait quininisé. *Ann. de gynécologie et d'obstétrique*. 1877. T. 8, p. 31.

19 *Byers*. — Dangers of malt liquors as galactagogues. VI. *Ann. gynéc. ad pediafrū* 1892-93. *Philadelphia*, page 58-61.

20 *Cantani*. — *Manuale di farmacologia clinica*. Vol. I, Milano.

21 *Cat*. — *Thèse de Paris* 1900. Alcoolisme chez la femme.

22 *Charpentier*. — Convulsions d'origine alcoolique chez un nourrisson. *Bulletin de la Soc. prot. de l'enfance*, 1888.

23 *Chevallier et O. Henry*. — Mémoire sur le lait. 8°. Paris, 1839.

24 *Chevallier et O. Henry*. — Recherches chimiques sur le lait. *Bulletin de l'Acad. de médecine*, tome III, 1838-1839, p. 608.

25 *Clerc*. — Observations sur le lait rendu médicamenteux. In : *Hist. nat. de l'homme*. Paris 1767. *Lacombe*, 2 vol. in 8°, tome II, page 32-53.

26 *Collineau*. — Rapport à l'Académie de médecine sur l'emploi du lait médicamenteux à propos des exp. de M. Lalmède. *B. de l'Acad. de Médecine*, 1846-1847, tome XII.

27 *Combe*. — Alcoolisme de l'enfant. *Ann. de Méd. et chir. inf.*, 1898, p. 331.

28 *Cornevin*. — Influence de la pilocarpine et de la phlo-rhydzone sur la production du sucre dans le lait. *Compte rendu acad. des Sciences*, XVI, Paris, 1893, p. 263.

29 *Coronedi*. — Passage de la santonine et de la santominoxine dans le lait de femme. *Ann. di chim. et farm.* XX. Milano, 1895, p. 284-287.

30 *Cremer*. — Bisitzt. Das Phloridzin einen specifischen Einfluss auf die Milchdrüzen. *Ztschr. f. biol.* XXXVII, Münchener and Leipzig, 1898, p. 59 et 81.

31 *Cullerrrr*. — Traitement de la syphilis des nouveaux-nés. *Bull. gén. de thérap.* 1852.

32 *Czerny*. — Ueber die Brustdrüzen sekretion... *Festschrift in E. Enoch's*, 70, Berlin, 1890, *Geburstirage*.

33 *Daremborg*. — Le lait phosphaté préventif de la tuberculose. *Lyon médical* 1895, tome LXXX, p. 294.

34 *De Armond.* — Alcohol and the nursing child. *Weekly M. Rev.* XX, *Saint-Louis*, 1889, p. 41.

35 *Decaisne.* — Influence des boissons alcooliques sur l'allaitement. *Revue sanitaire de Bordeaux.* 27 oct. 1886, p. 145.

36 *Demelin.* — *Rev. obst. int. II Toulouse*, 1896, p. 33.

37 *Dolan.* — An experimental inquiry on the human milk and the effects of drugs during lactation, on either nurse or nursling. With chemical analysis, by Wood. *Practitioner.* XXVI. *Londres*, 1881, p. 83, 765, 251, 331.

38 *Dolan.* — On defective lactation, its cause and how far, it may be influenced by drugs. *Brit. Med. J. Tome I.* *London* 1884, p. 211.

39 *Dombromsky.* — Passage des colorants et parfums dans le lait. *Clinique infantile*, 1905.

40 *Duclaux et Saint-Yves Ménard.* — Les laits phosphatés. *Répert. de police sanitaire.* IX. *Paris* 1893, p. 470.

41 *Dufrénois.* — Observations sur le danger d'allaiter les enfants après un accès de colère ou l'abus des boissons alcooliques. *J. de Méd. et Chir. prat.* IV. *Paris* 1833, p. 401-404.

42 *Duquesnel.* — Art. Lait (laits médicamenteux). *Nouv. dict. de méd. et chir. prat.*, tome XX, page 58-86. *Paris* 1875.

43 *Farez.* — L'abstinence alcoolique des nourrices et la puériculture. *Trib. Méd.* XXXIII. *Paris* 1900, p. 488.

44 *Fehling.* — Elimination de certains médicaments par la glande mammaire. *Arch. f. gymek. Bd.* 27. *Heft.* 2. 1885-1886, p. 331-349.

45 *Fehling.* — The uses of drugs by nurses and their

influence on the infant conveyed by the milk. *Méd. press and lirc. n. o. London*, 1888, p. 484, XLV.

46 *Fieux*. — Antipyrine et allaitement. *Arch. clin. de Bordeaux*. VI. 1897, p. 48. *Bull. méd. Paris* XI. 1897. p. 833.

47 *Fifield*. — On the effects of belladonna in arresting the secretion of milk. *Lancet* II. London 1858. p. 101.

48 *Flamini*. — Contribution à l'étude des laits médicamenteux, le lait iodé. *Rev. mens. des mal. de l'enfance*. Mars 1902, p. 97 et suivantes.

49 *Friedrichs W.* — Ueber Eisen in der Milch. *Dissert. Wuryburg*. 1893.

50 *Frœhner*. — Lehrbuch der Tierarztlichen. Arzneimilchellehre. *Stuttgart* 1888. I. partie, p. 66.

51 Passage de diverses substances dans le lait. *Monat. Für prœchtische Thierheilkund et Hygien Rindsch*, 1891, tome I, p. 945.

52 *Fabini et Cantu*. — Passagio di oppiati nel latte. *Giorn. della nalle acad. di med. di Torino*. Lt année 1881, p. 1561.

53 *Fabini et Bonnani*. — Passage de l'atropine dans le lait. *Ann. di clinic. et farm.* XIII, Milano 1891.

54 *S. Fabini et O. Bonnani*. — De l'élimination de l'atropine par la glande mammaire. 1891. *Arch. ital. de biologie*. XV, p. 47.

55 *Gaubé*. — La minéralisation du lait. *Compt. rend. de la Soc. de Biologie*, 10^e série II Parie 1895, p. 489.

56 *Genouy*. — Allaitement au sein. *Direction. Th. de Paris*,

57 *Giordani*. — Contribution à l'étude de la production des laits médicamenteux. Le lait ferrugineux. *Revue mens. des Mal. de l'Enf.* 1902. septembre, p. 385.

58 Goolden. — On the effect of belladonna in arresting the secretion of milk. *Lancet* II. London, 1856, p. 196.

59 Gorup Besanez. — Lehrbuch der Physiologischen chemie. III^e Edition, 1874, p. 452.

60 Guénot. — Accidents provoqués chez le nourrisson au sein par l'alcool qu'absorbe la nourrice. *Gaz. des Hop.* LXXIV. Paris 1901, p. 291.

61 Guibert. — *Archives de Tocologie*, juin 1891. Antipyrine et sécrétion lactée.

62 Hamburger. — Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. *Zeitsch. f. physiol. chemie*, 1878 et 1880.

63 Hamburger. — Untersuchungen über die Ausscheidung von Quecksilber während des Gebrauchs von Mercuriell-Kuren. 1887. II. p. 68-87. *Pragm. med. Woch.*

64 Hamnaerbacher. — Ueber den Einfluss des Pilocarpins und Atropina auf die Milchbildung. 1^o *Arch. f. d. ges. physiol.* XXXIII, Bonn. 1883, p. 1, 28, 239. 1^s *Maly's Jahr*, XIV. Wiesbaden, 1885, p. 169.

65 Harmier. — Quaedam de transitu medicamentorum in lac. Marburg, 1847, *Diss.* 8^o.

66 Harris. — Glycérine and camphor as belladonna in suppression of the secretion of milk. *Savannah Med. J.* III, 1860-61, p. 336, p. 339.

67 L. Hermann. — Fondamenti di Fisiologica dell'uomo, prima versione italiana. Con ampliamenti del prof. Giovanni Palladino, Napoli, 1869, p. 102.

68 Hosaus. — Ueber den Einfluss von Eisenhaltigen Futter auf den Eisengehalt der Milch. *Ann. d. Lander Wochenblatt*, 1869.

69 *Hospital*. — Le lait phosphaté. *Clermont-Ferrand* 1897, 12 pages in-8°.

70 *Houselot*. — De la thérapeutique dans ses rapports avec la sécrétion lactée. *Thèse de Paris* 1900-1901.

71 *Houseval et Wauthy*. — Les produits volatils odorants et sapides du lait. *Compte rendu Soc. de Biol. Paris* 1900, *LII*, p. 809.

72 *Husemann et Hilger*. — Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer, pharmakologischer, und toxikologischer. *Hinsicht*, 1884, p. 1203 et suivantes.

73 *Jacquemer*. — Art. Allaitement du *Dict. Dechambre*.

74 *Joire*. — De l'emploi de la cocaïne pour supprimer la sécrétion lactée. *Bull. méd. du Nord XXXIX. Leipzig*, 1894-1895, p. 380.

75 *Jolly*. — Sur l'élimination du phosphate de chaux par le lait. *Société de Médecine pratique*, 1^{er} décembre 1892.

76 *Klingelmann*. — Der Uebergang des alkohols in die Milch. *Arch f. path. anat. CXXVI. Berlin* 1891.

77 *Labourdette*. — Moyens d'obtenir un lait médicamenteux sans nuire à la santé des animaux. *Compte rendu acad. des sciences*. 1856. *XVII*, p. 597.

78 *Labourdette*. — *Gaz des Hop.* 1856, p. 168. *Labourdette et Dumesnil, idem*, p. 223.

79 *Landerer*. — *Archives de Pharmacie*, tome *CXLI*, p. 167.

80 *Lannguth*. — De regimine lactantium breviter strictissime exponis. *Wittembergae*, 1752, p. 40.

81 *Leblanc*. — Sur certaines conditions qui peuvent rendre le lait toxique ou dangereux. *Lyon méd.* 1901, tome 96, p. 561.

82 *Le Gendre*. — Du choix des nourrices. Leur hygiène alimentaire, leurs maladies au point de vue du lait. *Paris*, Steinheil, 1889.

83 *Lewald*. — Absorption des médicaments par le lait. *Annali universi di med. e chirurg*, mai 1875.

84 *Lewi*. — Iodism of the nursing infant. *Arch. of Pediatrics*, mars 1907.

85 *Simon*. — Phénomènes histologiques de la sécrétion lactée. *Journal de l'Anatomie*. 1902. n. 14.

86 *Sainé*. — Du lait au point de vue chimique, physique et pharmaceutique. *Thèse de Montpellier*, 1883.

87 *Lolmède*. — De l'emploi du lait rendu médicamenteux par l'alimentation. *Bull. de l'acad. de méd. Paris*. XII. 1846-47.

88 *Loughlin*. — Excretion of iodiné and bromine by the mammary glands. *Philadelphia méd. times*, 1873. Vol. III, p. 501.

89 *Lourie*. — Contribution à l'étude des éléments figurés du colostrum et du lait. *Thèse Paris* 1901.

90 *Louise et Moutier*. — *Comptes rendus de la Société de Biologie du 15 mai* 1901, p. 878.

91 *Lussana*. — Manuale pratico di Fisiologia. Vol. III. *Padova*, 1873, p. 427.

92 *O. Macé*. — De la thérapeutique des nourrices dans ses rapports avec la santé du nourrisson. *Journal des Praticiens*, 1902, XVI, p. 388-390.

93 *Mackay*. — Cases of poisoning by goat's milk. 1861-1862. *Edinburgh J.* VII, p. 825.

94 Mailho. — Rapport sur le procédé de Labourdette. Lait iodé. *Union médicale de la Gironde*, III. Bordeaux 1858, p. 33-37.

95 Mallet. — Etude sur la médication lactée. Lait phosphaté, 46 pages in-8s, 1881. Nice.

96 Marfan. — Traité de l'allaitement et de l'alimentation des enfants du premier âge. Paris 1902. L'édition, pages 79 et suivantes.

97 Mauriac. — Traitement de la syphilis (syphilis héréditaire).

98 Mendès de Léon. — Virchow-Hirsch's Jahrb. 1886, et Archiv. f. Hygiène. Bd. VIII. s. 286.

99 Mensi. — Sul rapporto tra l'anemia e l'allattamento. 1901. Riv. d'igiène e sanità pubblica.

100 Meunier. — Convulsions du nouveau-né par alcoolisme de la nourrice. *Journal de méd. et de chir. pratique*, 25 avril 1908, p. 293.

101 Moriggia. — Relazione delle sperienze fisio tossicologiche sul latte di capre nitrite con erbe ed alcaloïdi venenosi. *Atti accademici med. di Roma*. III. ann. 1877, p. 16-19.

102 Nadler. — Ueber den angeblichen Iodgehalt der Suft und verschiedener Nahrungsmittel. *Journal prakt. chemie* Bd. 99.

103 Nicloux. — *Compte rendu de la Soc. de Biologie*, LII, Paris 1900, p. 297 et *compte rendu de l'Acad. des sciences*, CXXX, Paris 1900, p. 855-858.

104 Nicloux. — Thèse de Paris 99-1900, tome XXXVII.

105 Nicloux. — *Société de biologie*, 1906, p. 721 (Passage du chloroforme dans le lait).

106 *Nicloux*. — *Soc. de Biologie* 1908, p. 347. (Passage de l'éther dans le lait).

107 *I. Novi*. — Il ferro nella bile. *Ann. di chim. e farmacol.* 1890.

108 *Olivi*. — Modificazioni del contenuto di grasso nel latte delle vacche trotte col *chloruro di sodio*. *Ufficiale san. X. Napoli* 1897, p. 346.

109 *Out*. — Étude sur le passage du sulfate de quinine dans le lait. *Ann. de gyn. et obst. Paris* 1892, XXXVIII, p. 332.

110 *Pappenheim*. — Die milchsecretion bei Phloridzin diabetes. III. 1898. *Arch. f. Verdaungskr.* p. 221.

111 *Peligot*. *Journal des connaissances méd. chirurg.* 1836-1837, pag e203.

112 *Pereira*. — *Materia medica. Vol I*, p. 102-104.

113 *Perier*. — Convulsions alcooliques d'origine alcoolique chez un nourrisson élevé au sein. *Ann. de méd. et chir. inf. II. Paris* 1898, p. 479.

114 *Personne*. — Recherches du mercure dans le lait. *Répert. Soc. chim. de Paris*, 1^{re} année, tome II, 1858, p. 316.

115 *Petermann*. — La question de l'alcool dans le lait. *Rev. intern. des falsif. XII. Amsterdam* 1899, p. 105.

116 *Petermann*. — Absence d'alcool dans le lait de vaches nourries avec des drèches de distillerie. *Ann. de chim. analyt. Paris* 1899, p. 185.

117 *Pinyani*. — Sul passaggio della morphina nel latte della donna. *Gaz. d'os. de Milano*, X 1899, pages 794-802-810.

118 *Pinzani*. — Sull eliminazione dell' antipyrina per la glandole mammaria vella donna lattante. Esperienze cliniche e mediche. *Ann. di chim. et farm.* XI, Milano 1890, p. 91 ou 81.

119 *R. E.* — Des subst. médic. qui s'éliminent par le lait des nourrices. *Rev. int. de thérap. et pharm.* VII, Paris 1899, p. 136.

120 *Remy*. — Salicylate de soude et allaitement. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.* 1897, ns 47.

121 *Ridge*. — Compound rhubarb pill as agalactagogue. *Brit. M. and. S. G. II.* London 1872, p. 236.

122 *Roger G. H.* — Alimentation et digestion, Paris 1902.

123 *Roger G. H.* — Les mal. infectieuses. Paris 1902, *Masson et Cie*, in-8°. (Passage dans le lait des subs. toxiques et vaccinantes), p. 258, 1203, 1204, 1341.

124 *Rosemann*. — Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Milchalsonderung. *Arch. f. d. y. Phys.* LXXVIII, Bonn. 1900, p. 466.

125 *Rosenhaupt*. — Uebergang von Brom in die Frauenmilch. *Jahrb. f. Kinderkeilk*, fasc. 2. v. XL.

126 *Ross*. — Effect of antipyrin on the secretion of milk. *Med. News* LIII. Philadelphia 1888.

127 *Rousset*. — Note sur l'iodure de potassium employé comme antilaiteux. *J. de Méd. de Bordeaux*, 2^e série III, 1858, p. 285.

128 *Rouvier*. — Le lait. Paris 1893, p. 104.

129 *Sabbatani*. — *Arch. ital. de Biologie*, XV. 1891, p. 49.

130 *Saint-Vel.* — A propos de l'action du lait quininisé de la mère sur l'enfant. *Ann. de gyn. et d'obst.* 1877. tome 8, page 467.

131 *A. Sanson.* — Sur l'enrichissement du lait en phosphates. *Soc. de Biologie, séance du 17 fév. 1894.* tome 46, p. 154.

132 *Schaefer.* — Aufsaugung und Ausscheidung der gebäulister officinillen Iodopreparate. *Zeitschrift der wiener u. Pharmacie.* Bd 87.

134 *Schauenstein et Spath.* — Ueber den Uebergang medicamentöser Stoffe aus den Kreislaufe der Saugender in ihre Milch. *Jahrb. f. Kinderheilk. Leipzig II* 1858, p. 13.

134 *Scherer in Hasselt et Husemann.* — Handbuch der Toxicologie. *Berliner* 1862, p. 336.

135 *Schling.* — De l'influence sur le nourrisson du lait de la mère lorsque celle-ci est en traitement. 1891, p. 133. XXIV, *Paris, J. de pharmac. et chim.* 5^e série.

136 *Schling.* — *Journal de Méd. et de chir. prat.* 5^e série, tome 24, p. 133.

137 *Schlossberger.* — Uebergang von Iod. in die Milch. *Wurtembergisches Correspondenblatt* 1851, p. 20.

138 *Sicard (A.).* — Etudes sur le lait naturel et mi-médicamenteux. *Marseille* 1886, *Bérard*, 8^o.

139 *Sigalas et Dupouy.* — Sur l'élimination du mercure par la glande mammaire. *Rev. mens. de gyn. et d'obst. de Bordeaux II.* 1900, p. 522-527 et *Répert. de pharmacie*, 3^e série, XII, *Paris* 1900, p. 462.

140 *Simon.* — Die Frauenmilch nach ihrem chimish physiologischen Verhalten. *Berlinre* 1838.

141 *Somma*. — Ricerche sperimentali sull'eliminazione del mercurio per il latte di donna. *Pediatrics VII*, Napoli 1899, p. 168-171.

142 *Stumpf*. — Ueber die Veränderungen der milk secretion unterdem Einflusse einiger Medikamente. *Deut. Arch. f. Klin. Méd.* XXX. Leipzig, 1881-82, p. 201-269.

143 *Sune y Molist*. — Breves consideraciones sobre la eliminacion de los medicamentos per la secretion lactea. *Gaz. med. de Cataluna*. III. 1880. Barcelona 1880, p. 97-100.

144 *Smédiaur*. — Tr. des mal. vénériennes. Ch. IV, série II. Cité *Bull. acad. de Méd. de Paris*, tome 24, p. 746.

145 *Tarnier et Chantreuil*. — Traité de l'art des accouchements. Tome I, Paris 1888, p. 170 et suivantes.

146 *Tedeschi*. — Del passaggio nel latte di alcuni medicinali. *Arch. ital. di pediatria*, 1890.

147 *Toulouse*. — Convulsions infantiles par alcoolisme de la nourrice. *Gaz. des Hop.* LXIV, Paris 1891.

148 *Trischitta*. — Leucocyti nella serrazione mammaria della donna e la citroprognosi nele allattamente. *Pediatrics Napoli* 1906, 2 s. IV, 39, 46.

149 *Trousseau*. — Journal des Connaissances chirurg., p. 200, 1836-1837.

150 *Uhl. v. Henzold*. — Zun nackweiss von alkohol in Milch. *Milchtz Leipzig*, 1901. XXX, p. 181-182.

151 *Uzer*. — Diarrhée infantile. Ses rapports avec l'alimentation des vaches. *Thèse de Paris*, 1906-1907.

152 *Vallin*. — L'alcoolisme par l'allaitement. *Bulletin de l'Académie*, 3^e série. XXXVI. 1896, p. 442.

153 *Van Itallie*. — Passage des médicaments dans le lait.
Nederl. Tijdschr von Geneeskunde. 1905.

154 *Virchow's Archiv*. LXIX. 3.

155 *Welanders*. — *Nordiskt. medicinskt. Archiv*. 1874.

156 *Weller*. — Sur le passage de l'alcool dans le lait.
Jahresbericht de Maty (Thierchemie). 1900.

157 *Whaler et Sterberger*. — *Wagner's Handwoerlerbuch*
des Physiologie. Article Milk.

158 X... — Empoisonnement par le lait provenant d'une
vache soumise à un traitement mercuriel. *Ann. d'hygiène*
XXXIX. Paris 1848, p. 453.

159 X... — Comparaison des laits naturels avec les laits
soi-disant phosphatés. *J. de pharmacie et chimie*, 5^e série,
p. 221. XXVIII. Paris 1893.

160 *Zamnut*. — Milk poisoning in Malta, *Britt. M. G. I.*,
London 1900, p. 551.

161 *Zewald*. — Untersuchungen über den Uebergang von
Arzneimitteln in die Milch. *Habilitationschrift*. Breslau,
1857.
